

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IMOVAX RABBIA Polvere e solvente per sospensione iniettabile

Vaccino della rabbia per uso umano preparato in colture cellulari

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino monodose di polvere contiene:

Principio attivo

Virus rabbico inattivato (ceppo Wistar Rabies PM/WI 38 1503-3M)
coltivato su cellule diploidi umane $\geq 2,5$ UI*

* Valore valutato in rapporto allo standard internazionale

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Vaccinazione antirabbica sia per il trattamento preventivo che profilattico dopo esposizione.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Prevenzione:

1) **Primo-vaccinazione:** 2 iniezioni da 1 ml ad un mese di intervallo, per via sottocutanea profonda, preferibilmente nella fossa sottospinata bassa, o per via intramuscolare. Dopo la 2° iniezione, il 100% dei pazienti presenta gli anticorpi per neutralizzare il virus rabbico. Nel caso si desideri ottenere un'immunizzazione più rapida, possono essere praticate 3 iniezioni da 1 ml ciascuna distanziando la prima dalla seconda di una settimana e la seconda dalla terza di due settimane.

2) **Richiamo:** 1 iniezione da 1 ml dopo 1 anno.

Un ciclo completo di vaccinazione preventiva (primo-vaccinazione + richiamo) consente di acquisire una immunità di lunga durata che persiste per diversi anni. E' comunque opportuno prevedere richiami ogni 3 anni in funzione della persistenza della esposizione al rischio.

Post-esposizione:

1) **Primo-vaccinazione:** il trattamento consiste nella somministrazione di 4 dosi di vaccino così suddivise: al giorno 0, al 3°, al 7° ed al 14° seguite da 2 dosi di richiamo al 30° ed al 90° giorno dall'inizio del trattamento.

2) **Richiamo:** nei soggetti già preventivamente vaccinati sarà possibile ridurre il numero delle iniezioni, tenendo conto del risultato del dosaggio anticorpale dopo la vaccinazione.

Modalità di somministrazione

Iniettare il vaccino per via sottocutanea profonda, preferibilmente a livello della fossa sottospinata bassa. Il vaccino può essere anche somministrato a livello del braccio nella regione deltoidea o per via intramuscolare nel quadrante superiore esterno del gluteo.

Ricostituire la polvere contenuta nel flaconcino con il solvente contenuto nella siringa pre-riempita, introducendo l'ago fino in fondo al flaconcino.

Agitare delicatamente e riprendere dopo dissoluzione. La lunghezza dell'ago permette di eseguire questa operazione senza che si renda necessario rovesciare il flaconcino, evitando quindi perdite a livello del tappo. La polvere ha un colore bianco crema: dopo la ricostituzione, assume un colore rosa intenso.

I prodotti medicinali da somministrare per via parenterale devono essere ispezionati visivamente per escludere la presenza di materiale particolato e alterazione del colore prima della somministrazione. Non impiegare il medicinale in presenza di particolato o se il colore appare alterato.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti o alla neomicina o ad altri amino glicosidi. E' opportuno non somministrare il vaccino in caso di febbre in fase acuta. Comunque, in questo caso, come nel caso di manifestazioni sistemiche nel corso della vaccinazione, deve essere valutato il beneficio atteso dalla vaccinazione in relazione al potenziale rischio da essa causata.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come accade con tutti i vaccini, è possibile che la vaccinazione con IMOVAX RABBIA non protegga tutti i soggetti vaccinati.

Poiché il vaccino può contenere tracce non rilevabili di neomicina residue dal processo di produzione, è necessario adottare le dovute precauzioni qualora venga vaccinato un soggetto ipersensibile a questo antibiotico o ad altri della stessa classe.

Nei casi gravi, secondo le raccomandazioni dell'OMS e della pratica clinica, è necessario somministrare, al giorno 0, in aggiunta al vaccino antirabbico, 20 UI/Kg di immunoglobuline antirabbiche Merieux o 40 UI/Kg di immunosiero purificato antirabbico di origine animale.

Quando la serie di immunizzazione primaria viene effettuata in bambini molto prematuri (nati a 28 settimane di gestazione o prima), si deve considerare il rischio potenziale di insorgenza di apnea e la necessità di monitorare la respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione, particolarmente per i bambini con una precedente storia di insufficienza respiratoria.

Poiché il beneficio della vaccinazione in questo gruppo di bambini è elevato, la vaccinazione non deve essere sospesa o rimandata.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono state segnalate.

4.6. Gravidanza ed allattamento

IMOVAX RABBIA va somministrato con cautela durante la gravidanza e l'allattamento sebbene il grave rischio legato all'infezione rabbica consiglia di effettuare la vaccinazione in post-esposizione anche in queste condizioni.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati documentati effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati sulla base dei dati raccolti sia durante gli studi clinici che durante la sorveglianza post-marketing.

Gli eventi avversi sono raggruppati per ordine di frequenza in accordo alla classificazione organo-sistemica, utilizzando la seguente convenzione:

- Molto comune (>1/10)
- Comune (>1/100, <1/10)
- Non comune (1/1.000, <1/100)
- Raro (>1/10.000, <1/1.000)
- Molto Raro (<1/10.000), inclusi i rapporti isolati

Dati raccolti durante gli studi clinici:

Alterazioni del sangue e del sistema linfatico:

Molto comune: adenopatia

Alterazioni del sistema immunitario:

Comune: reazioni allergiche a livello cutaneo quali orticaria e rash, o disturbi alla respirazione quali dispnea e asma

Alterazioni del sistema nervoso:

Molto comune: cefalea

Comune: capogiro

Alterazioni dell'apparato gastro-intestinale

Molto comune: nausea

Comune: dolore addominale, vomito, diarrea

Alterazioni del tessuto muscolo-scheletrico e connettivo

Molto comune: mialgia

Comune: artralgia

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione:

Molto comune: dolore al sito di iniezione, eritema, indurimento (gonfiore/rossore), ematoma, malessere

Comune: prurito al sito di iniezione, febbre, brividi

Dati raccolti durante la sorveglianza post-marketing:

Ulteriori effetti indesiderati sono stati riportati molto raramente (<1/100.000) durante la sorveglianza post-marketing. La frequenza di tali eventi avversi, basata su segnalazioni spontanee, è stata calcolata sulla base del numero delle segnalazioni e del numero stimato di pazienti vaccinati, tuttavia l'esatto tasso d'incidenza non può essere calcolato con precisione.

Alterazioni del sistema immunitario:

Reazioni allergiche a livello cutaneo, quali prurito e edema

Reazioni anafilattiche

Reazioni tipo malattia da siero

Queste reazioni sono state associate con la presenza nel vaccino di albumina umana-betapropiolattone.

Le reazioni allergiche sono occorse meno frequentemente tra coloro che hanno ricevuto il vaccino per la vaccinazione primaria.

Alterazioni del sistema nervoso

Parestesia

Neuropatia

Convulsioni, encefalite

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

Astenia

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Apnea in bambini molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 28) (vedere paragrafo 4.4).

4.9. Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco-terapeutica

Vaccino rabbico inattivato a virus intero (ATC: J07BG01)

IMOVAX RABBIA viene preparato a partire da virus coltivato su cellule diploidi umane (WI 38 o MRC5) utilizzando il ceppo di virus denominato Pittman Moore PM 38 1503-3M). Le cellule diploidi umane sono cellule a cariotipo normale di cui vengono regolarmente dimostrate per ciascun lotto le proprietà microbiologiche e la stabilità del cariotipo nonché provate l'assenza di mutazioni spontanee e di potere oncogeno.

La tecnica di coltura su cellule diploidi umane permette l'ottenimento di preparazioni virali di titolo elevato e di grande purezza. Il tenore di azoto proteico è molto basso diminuendo così i rischi di reazioni post-vaccinali non specifiche.

La concentrazione proteica del vaccino su cellule diploidi è 20 volte inferiore a quella del vaccino prodotto su topini neonati, 70 volte inferiore a quella del vaccino prodotto su embrione di anatra e 250 volte inferiore a quella del vaccino ottenuto a partire dalla materia cerebrale di ovini.

Lavori pubblicati dimostrano che IMOVAX RABBIA coltivato su cellule diploidi umane possiede un'elevata purezza ed un'ottima tollerabilità; inoltre, risulta altamente efficace sia per la prevenzione che per il trattamento dopo esposizione ed è sprovvisto di neurotossicità.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La valutazione di studi farmacocinetici non è richiesta per i vaccini.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non riportati

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Polvere:

Albumina e neomicina.

Solvente:

acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. Incompatibilità

Il vaccino non deve essere mescolato con altri prodotti medicinali

6.3. Periodo di validità

36 mesi.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

IMOVAX RABBIA deve essere conservato ad una temperatura compresa tra +2°C e +8°C (in frigorifero).

6.5. Natura e contenuto del contenitore

La polvere è contenuta in un flaconcino di vetro chiuso con tappo perforabile di caucciù e sigillato con ghiera di alluminio anodizzato; il solvente è contenuto in una siringa preriempita di vetro.

Confezione:

Astuccio contenente un flaconcino monodose di polvere + una siringa preriempita di solvente.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD Snc

8 rue Jonas Salk

69367 Lione - Francia

Rappresentata da:

Sanofi Pasteur MSD S.p.A.
Via degli Aldobrandeschi 15 - 00163 Roma

Produttore:

Sanofi Pasteur S.A.
Campus Merieux 1541 Avenue Marcel Merieux
69280 Marcy l'Etoile - Francia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1 flaconcino di polvere + 1 siringa pre-riempita di solvente con ago presaldato- AIC n. 026330011
1 flaconcino di polvere + 1 siringa pre-riempita di solvente senza ago con due aghi separati nel blister -
AIC n. 026330023

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di ultimo rinnovo: 01/06/2005

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

19 Giugno 2008

Agenzia Italiana del Farmaco