

## Package leaflet

### Rabipur®

PCEC Rabies vaccine B.P. (PCEC = Purified Chick Embryo Cell)

Active substance: Inactivated rabies virus

#### Composition

1 vial of lyophilised powder and solvent for solution for injection for one immunisation dose (1 ml) contains:  
Inactivated rabies virus (strain Flury LEP), potency ≥ 2.5 IU.  
Host system: primary chicken fibroblast cell cultures  
Other ingredients:  
TRIS(hydroxymethyl)- aminomethane, sodium chloride, EDTA (Tritriplex III), potassium-L-glutamate, polygeline, saccharose, water for injections

#### Indications

Active immunisation against rabies.

##### a) Pre-exposure immunisation (preventative, prior to exposure):

Immunisation prior to possible infection with rabies, particularly for vets, veterinary medicine students, animal keepers, hunters, forestry workers, animal handlers, butchers, personnel in rabies research laboratories etc., or prior to visits to areas in which rabies is endemic (rabies infected areas).

##### b) Post-exposure treatment (after exposure):

Treatment after contact with animals which are rabid or suspected to be rabid, or after contact with an inoculated rabies carcass.

For further details, see enclosed tables.

#### Contraindications

##### a) Immunisation prior to exposure

It is advisable to avoid pre-exposure (prophylactic) immunisation in individuals with acute disorders requiring treatment.  
If complications arise after vaccination, this should be considered a contraindication for further administration of the same vaccine, until the causes of the complications have been clarified.

In individuals with known allergy to one of the constituents of Rabipur, use of this vaccine is contraindicated.

##### b) Treatment after exposure

In view of the fact that rabies is a fatal disease, there are no contraindications to immunisation after suspected exposure (see section "Special precautions for use").

#### Pregnancy and breast-feeding

No cases of harm attributable to use of this vaccine during pregnancy have been observed to date in mothers or children.

It is not known whether Rabipur passes into breast milk.

No risk to the breast-feeding infant has been described to date.

It is advisable to carefully weigh expected benefits against potential risks prior to pre-exposure (prophylactic) immunisation with Rabipur during pregnancy and breast-feeding.

#### Special precautions for use

As a general rule, subjects "allergic to ovalbumin" or who exhibit a positive reaction to the ovalbumin skin test, do not have an increased risk during immunisation with Rabipur.  
In the extremely rare cases in which subjects have reacted with clinical symptoms such as urticaria, lip and epiglottis oedema (inflammatory swelling of the lips and larynx), laryng or bronchospasm (spasm of the glottis or bronchial muscles), a fall in blood pressure, or shock after ingestion of ovalbumin, the injections should be conducted only under close medical control, and with the appropriate facilities for emergency treatment available.

Rabipur contains polygeline and may contain residual amounts of the antibiotics amphotericin B, chlorotetracycline and neomycin which could potentially cause allergic reactions.

In patients with known hypersensitivity to constituents of the vaccine receiving post-exposure treatment, appropriate medical treatment should always be on-hand during vaccination in case an anaphylactic shock occurs, or alternatively another equivalent cell culture rabies vaccine should be used.

Minor infections (even with subfebrile temperatures ( $\leq 38.5^{\circ}\text{C}$ )) are not a contraindication, nor is possible contact with individuals suffering from infectious diseases.

#### **Do not administer by intravascular injection!**

If the vaccine is inadvertently administered intravascularly (in a blood vessel), there is a risk of adverse reactions, with shock potentially occurring in extreme cases. Appropriate emergency measures to prevent shock must be taken immediately.

The vaccine should not be mixed in a syringe with rabies immunoglobulin.

After contact with animals which are suspected carriers of rabies, it is essential to observe the following procedures:

#### Immediate wound treatment

First aid: In order to remove as much of the rabies virus as possible, immediately cleanse the wound with soap and flush thoroughly with water. Then treat with alcohol (70%) or an iodine tincture.  
Where possible, wounds should not be closed with a suture, or only sutured to secure apposition. Prophylaxis against tetanus should be administered when necessary.

In cases in which simultaneous administration of vaccine and immunoglobulin is indicated, as much of the recommended dose of human rabies immunoglobulin should be applied as deeply as possible in and around the wound. Any remaining immunoglobulin should be injected intramuscularly at a site distant from the site of vaccine administration, preferably in the gluteal muscle.

#### Interactions

In patients receiving immunosuppressive therapy (treatment which reduces the capacities of the immune system), or with congenital or acquired immunodeficiency, the response to the vaccination may be reduced or even zero (see also "Dosage and administration").  
Administration of immunosuppressive medication and antimalarial compounds during treatment after exposure should be avoided.

Rabies immunoglobulins should only be administered at the recommended dose. The immunoglobulins should neither be given at higher nor lower doses than those recommended, nor should they be repeatedly administered, as this may reduce the effects of rabies vaccine given at the same time.

#### Time intervals to be observed before other vaccinations are given

It is not necessary to observe an interval with regard to other vaccinations.

#### Dosage and administration

##### Dosage

With Rabipur, it is possible to vaccinate persons of any age group. The recommended single dose is 1 ml.

##### PRE-EXPOSURE IMMUNISATION (prior to exposure)

Immunisation according to schedule a (see Table 2).

One vaccination (1 ml) on days: 0, 7 and 21 or 28.

##### BOOSTER DOSES

International recommendations (WHO, ACIP-US) are as follows:

- For persons at continuous risk, evaluate the rabies virus neutralizing antibody titres by RFFIT, every 6 months.
- For persons at frequent risk, is recommended to assess the antibody titre every 2 years. If titres are below 0.5 IU/ml, one booster dose should be administered at any time. Considering the long term satisfactory antibody titres observed with Rabipur, if serological tests cannot be conducted due to cost considerations or inaccessible medical facilities, it is advisable to administer a booster dose one year after primary immunisation followed by one dose every 5 years.

##### POST-EXPOSURE TREATMENT (after exposure)

Begin with the course of immunisation immediately. For "immediate wound treatment", see "Special precautions for use".

For indications for use, see Table 1

**Table 1: Appropriate rabies treatment based on different categories of exposure**

Exposure category	Type of exposure		Treatment schedule
	Contact with a rabid or suspected rabid* wild or domestic animal	Contact with an inoculated animal carcass	
I	Touching/feeding animals, but with no contact with their saliva; patient's skin undamaged prior to and during contact	Touching inoculated carcass; skin intact	No treatment necessary. In cases of uncertainty, immunisation to be administered as per schedule B (Table 2)
II	Animal has nibbled or licked exposed skin of the patient Contact with saliva Superficial, non-bleeding, scratches made by the animal, with the exception of scratches on the head, neck, shoulder region, arms and hands (see exposure grade III)	Touching inoculated carcass; skin damaged	Immediate treatment as specified in schedule B. In cases of uncertainty, concomitant administration of vaccine and immunoglobulin (active and passive immunisation) should be administered as specified in schedule C (Table 2). If the animal proves to be healthy after examination, it is advisable to continue treatment as in schedule A. Check patient's immunity against tetanus.
III	All bites Bleeding scratches All scratches on the head, neck, shoulder region, arms and hands Contact of patient's mucous membrane with animal saliva (e.g. licking, spray)	Contact of inoculated carcass with mucous membrane or fresh skin wound	Initiate immediate simultaneous administration of vaccine and immunoglobulin (active and passive immunisation) as specified in schedule C (Table 2). If the animal proves to be healthy after examination, it is advisable to continue treatment as in schedule A. Check patient's immunity against tetanus.

(Based on the 1997 WHO guidelines)

\*All animals exhibiting abnormal behaviour in an area which has been officially declared as rabies endemic area must be considered potentially rabid. The corpses of rabid animals can also transmit rabies.

Note: Where indicated, prophylactic immune treatment should be given as soon as possible

**Table 2: Pre-exposure immunisation and post-exposure treatment of individuals with no or inadequate\* immunity**

Schedule A	Schedule B	Schedule C
Immunisation prior to exposure	Immunisation after exposure	Simultaneous prophylaxis after exposure
One injection of Rabipur i.m. on days: 0, 7, and 21 or 28	One injection of Rabipur i.m. on days: 0, 3, 7, 14, 28 (5-dose schedule) or One dose of Rabipur to be given into the right deltoid muscle and one dose into the left deltoid muscle on day 0; and one dose to be applied into the deltoid muscle on days 7 and 21 (2-1-1 regimen). In small children the vaccine is to be given into the thighs	Give Rabipur as in schedule B + 1 x 20 IU/kg BW human rabies immunoglobulin** or 40 IU/kg BW equine rabies immunoglobulin simultaneously with the first dose of Rabipur. If no rabies immunoglobulin is available at the time of the first vaccination, it must be administered no later than 7 days after the first vaccination.

\* Persons who have received less than three immunisation doses, or a vaccine of doubtful potency or origin

\*\* Observe manufacturer's instructions!

#### INTERPRETATION OF THE VACCINE VIAL MONITOR

The plastic portion of the vial cap of Rabipur® (Rabies Vaccine for Human Use) is equipped with the Vaccine Temperature Monitor (VVM). This is a time temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the dispenser 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 indicated in the figure below, and it is focused on the central square. As long as the colour of the central 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 vaccine should be discarded.



If the expiry date has not been passed. USE the vaccine.



Discard Point: Inner square matches the colour of the outer ring.



At a later time, inner square still lighter than outer circle.



If the expiry date has not passed, USE the vaccine.



Beyond the discard point: Inner square is darker than outer ring.



DO NOT USE the vaccine.

**Composición:**

1 vial con polvo liofilizado y solvente para solución inyectable para una dosis de inmunización (1 ml) contiene: Virus de la rabia inactivado (cepa Flury LEP), potencia ≥ 25 UI. Sistema huésped: células de embrión de pollo purificadas.

Otros componentes:

Tris-(hidroximetil)-amino metano, cloruro de sodio, EDTA (Tritriplex III), L-glutamato de potasio, poligalina, sacarosa, agua para inyectables

**Indicaciones:**

Immunización activa contra la rabia.

a) Inmunización preexposición (preventiva, antes de la exposición): Inmunización antes de una eventual infección de la rabia, especialmente para veterinarios, estudiantes de veterinaria, cuidadores de animales, cazadores, guardas forestales, comerciantes de animales, carniceros, personal de laboratorios de investigación de la rabia, etc., así como antes de visitar zonas donde la rabia es endémica (áreas infectadas con rabia).

b) Tratamiento postexposición (después de la exposición): Tratamiento después del contacto con un animal rabioso o sospechoso de serlo o después de estar en contacto con un cadáver infectado con virus de rabia.

Para más información, ver las tablas adjuntas.

**Contraindicaciones**

a) Inmunización antes de la exposición.

Se aconseja no vacunar de modo profiláctico a personas con enfermedades agudas que requieren tratamiento.

Si aparecen complicaciones después de la vacunación no se debe volver a administrar la misma vacuna hasta que se hayan aclarado las causas de las complicaciones.

El uso de esta vacuna está contraindicado en aquellas personas que tengan alergia a alguno de los componentes de Rabipur.

b) Tratamiento después de la exposición.

Dado que la rabia es una enfermedad con resultado fatal, no existen contraindicaciones para la vacunación tras una supuesta exposición (ver sección "Precauciones especiales de empleo").

**Embarazo y lactancia**

Hasta la fecha no se han observado eventos adversos en madres o niños que se puedan atribuir al empleo de esta vacuna durante el embarazo.

Se desconoce si Rabipur pasa a la leche materna.

Hasta la fecha no se ha descrito riesgo alguno para el lactante.

Se recomienda considerar las ventajas esperadas frente a los riesgos potenciales antes de la inmunización preventiva de Rabipur durante el embarazo y lactancia.

**Precauciones especiales de empleo**

Por regla general, los pacientes "alérgicos a la ovalbúmina" o que hayan dado positivo en la prueba cutánea de la ovalbúmina no corren un mayor riesgo durante la inmunización con Rabipur.

En los casos extremadamente raros en los que pacientes han reaccionado con síntomas clínicos tales como urticaria, edema labial y epiglótico (hinchazón de labios y laringe) laringo y broncoespasmo (espasmo de la glotis o músculos bronquiales), disminución de la presión arterial o shock tras la ingestión de ovalbúmina, las inyecciones deben administrarse únicamente bajo cuidadoso control médico y con los medios apropiados para un tratamiento de urgencia disponibles.

Rabipur contiene poligalina y puede contener cantidades residuales de los antibióticos anfotericina B, clorotetraciclina y neomicina, frente a los cuales pueden surgir reacciones alérgicas.

Aquellos pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la vacuna que reciben tratamiento después de la exposición, siempre deben disponer del tratamiento médico apropiado en el caso de producirse shock anafiláctico durante la vacunación, si no deberá usarse como alternativa otra vacuna antirrábica equivalente cultivada en células.

Las infecciones menores (incluso con temperaturas subfebriles ( $\leq 38,5^{\circ}\text{C}$ )) no representan ninguna contraindicación, así como tampoco lo es el posible contacto con individuos que padecen enfermedades infecciosas.

**¡No administrar a través de inyección intravascular!**

Si la vacuna se administra erróneamente por vía intravascular (en un vaso sanguíneo), hay un riesgo de reacciones adversas, con un potencial de choque en casos extremos.

Inmediatamente deberán tomarse medidas de urgencia apropiadas para prevenir el shock.

No se debe mezclar en una jeringa con inmunoglobulina antirrábica.

Tras el contacto con animales sospechosos de ser portadores de rabia, es esencial seguir los siguientes procedimientos:

**Tratamiento inmediato de la herida**

Primeros auxilios: con el fin de eliminar la mayor cantidad posible de virus de la rabia, lavar inmediatamente la herida con jabón y enjuagarla con abundante agua. Aplicar después alcohol (70%) o yodo.

Siempre que sea posible, las heridas por mordedura no se deben cerrar con una sutura, o solamente ser suturadas para asegurar la apertura.

En caso necesario debe administrarse la inmunización activa contra el tétanos.

En los casos en los que la administración simultánea de la vacuna y la inmunoglobulina esté indicada, deberá administrarse la mayor cantidad posible de la dosis aconsejada de inmunoglobulina humana antirrábica en la zona más profunda dentro de la herida y a su alrededor. El resto de inmunoglobulina deberá inyectarse por vía intramuscular en un lugar del cuerpo lejos del punto de la administración de la vacuna, preferentemente en la zona de los glúteos.

**Interacciones:**

En pacientes con tratamiento inmunosupresor (tratamiento que reduce la capacidad del sistema inmunitario), o con inmunodeficiencia congénita o adquirida, la respuesta a la vacunación puede ser reducida o incluso nula (ver sección "Posología y administración").

Debe evitarse la administración de medicamentos inmunosupresores y compuestos antimaláricos cloroquina durante el tratamiento después de una exposición.

La inmunoglobulina antirrábica debe administrarse sólo en la dosis recomendada. La inmunoglobulina no debe darse ni en dosis superiores ni inferiores a las recomendadas, así como tampoco debe administrarse repetidamente, puesto que esto podría atenuar el efecto de la vacuna antirrábica administrada de forma concomitante.

Intervalos de tiempo a observar antes de administrar otras vacunas.

No es necesario guardar intervalos respecto a otras vacunas.

**Posología y administración**

Dosisificación: Con Rabipur es posible vacunar a personas de cualquier edad. La dosis recomendada es de 1 ml.

**INMUNIZACIÓN PREEXPOSICIÓN (antes de la exposición)**

Immunización según el programa A (ver tabla 2). Una vacunación (1 ml) los días: 0, 7 y 21 ó 28.

**DOSIS DE REFERUZO**

Las recomendaciones internacionales (OMS, ACIP\_US) son las siguientes:

· Para personas en continuo riesgo, se evaluará la titulación de anticuerpos antirrábicos por RFFIT, cada 6 meses.

· Para personas en frecuente riesgo, se recomienda evaluar la titulación de anticuerpos cada dos años.

Si la titulación es inferior a 0,5UI/ml, debe administrarse una dosis de refuerzo en cualquier momento.

Considerando que Rabipur ofrece una titulación satisfactoria de anticuerpos a largo plazo, si los análisis serológicos no pueden realizarse por motivos económicos o por falta de medios clínicos, se aconseja administrar una dosis de refuerzo un año después de la primera inmunización seguida de una dosis cada 5 años.

**TRATAMIENTO POSTEXPOSICIÓN (después de la exposición)**

Comenzar inmediatamente con el proceso de inmunización. Para el "tratamiento inmediato de la herida", ver "Precauciones especiales de empleo".

Indicaciones de uso, ver tabla 1.

**Tabla 1: Programas de tratamientos apropiados según diferentes tipos de exposición**

Grado de exposición	Tipo de exposición		Programa de tratamiento
	Contacto con un animal doméstico o salvaje rabioso o sospechoso de tener la rabia*	Contacto con el cadáver de un animal infectado	
I	Tocar/alimentar animales, pero sin contacto con su saliva; piel del paciente intacta antes y durante el contacto	Tocar un cadáver infectado; piel intacta	No se necesita tratamiento. En caso de duda, inmunización según programa B (tabla 2).
II	El animal ha mordisqueado o ha lamido la piel expuesta del paciente Contacto con la saliva Rasguños superficiales, sin sangre, originados por el animal, a excepción de los arañazos en la cabeza, cuello, región del omoplato, brazos y manos	Tocar un cadáver infectado; piel dañada	Tratamiento inmediato según se especifica en el programa B. En caso de duda, administración concomitante de la vacuna y de la inmunoglobulina (inmunización activa y pasiva) según se especifica en el programa C (tabla 2). Si el examen revela que el animal no es rabioso, se aconseja continuar el tratamiento según el programa A. Controlar el estado inmunitario del paciente contra el tétanos.
III	Toda clase de mordeduras Arañazos con sangre. Todos los arañazos en la cabeza, cuello, región del omoplato, brazos y manos Contacto de la membrana mucosa del paciente con la saliva del animal (por ejemplo, lametazos, atomizador)	Contacto de la membrana mucosa o herida abierta con un cadáver infectado	Iniciar inmediatamente la administración simultánea de la vacuna y de la inmunoglobulina (inmunización activa y pasiva) según el programa C (tabla 2). Si el examen revela que el animal no es rabioso, se aconseja continuar el tratamiento según el programa A. Controlar el estado inmunitario del paciente contra el tétanos.

(Basado en las directrices de la OMS de 1997)

\*Todos aquellos animales que muestren un comportamiento anormal en un área declarada oficialmente como endémica de rabia deberán considerarse potencialmente rabiosos. Los cadáveres de animales rabiosos también pueden transmitir la rabia.

Nota: en caso indicado, deberá proporcionarse el tratamiento profiláctico lo antes posible

**Tabla 2: Inmunización preexposición y tratamiento postexposición de personas no inmunizadas o inmunizadas de forma inadecuada\***

Programa A Inmunización antes de la exposición	Programa B Inmunización después de la exposición	Programa C Prófilaxis simultánea después de la exposición
Una inyección i.m. de Rabipur los días: 0, 7 y 21 ó 28	Una inyección i.m. de Rabipur los días: 0, 3, 7, 14, 28 (programa de 5 dosis) o administrar una dosis de Rabipur en el músculo deltoides derecho y otra en el músculo deltoides izquierdo el día 0, para luego administrar una dosis en el músculo deltoides los días 7 y 21 respectivamente (régimen 2-1-1). En el caso de niños pequeños se aplicará la vacuna en los músculos.	Administrar Rabipur según programa B + 1 x 20 UI/kg de peso corporal de inmunoglobulina antirrábica humana** ó 40 UI/kg de peso corporal de inmunoglobulina antirrábica equina de forma concomitante con la primera dosis de Rabipur. Si no se dispone de inmunoglobulina antirrábica en el momento de la primera vacunación, deberá administrarse como muy tarde 7 días después de la primera vacunación.

\* Personas que hayan recibido menos de tres dosis de vacuna o que hayan recibido una vacuna de dudoso origen o eficacia.

\*\* Deberán tenerse en cuenta las instrucciones del fabricante!

**INTERPRETACIÓN DEL MONITOR DEL VIAL DE LA VACUNA**

El tapón del vial de Rabipur ® (vacuna antirrábica para uso humano) está equipado con un monitor de temperatura para vacunas. Se trata de un dispositivo sensible al tiempo y la temperatura que indica el calor acumulado al que ha estado expuesto el dispositivo. Advierte al usuario final cuando la exposición al calor es probable que haya degradado la vacuna más allá del nivel aceptable. La interpretación del resultado se detalla en la figura de abajo, y se basa en el cambio de color del recuadro central. Mientras el color del recuadro central sea claro que el color del anillo externo, la vacuna puede usarse. Cuando el color del recuadro central es más oscuro o igual que el color del anillo externo, la vacuna debe desecharse.

✓ El recuadro central es de color más claro que el anillo externo.

Si no se ha sobrepasado la fecha de caducidad, UTILICE la vacuna.

✗ Límite de descarte: El color del recuadro central coincide con el color del anillo externo.

NO USAR la vacuna.

① **Personas no inmunizadas o inmunizadas de forma incompleta** (incluyendo aquellas que hayan recibido previamente menos de tres dosis de vacuna o una vacuna de dudoso origen o potencia): Tratamiento según el programa B o C (ver también tabla 2).

Una dosis de vacuna en los días 0, 3, 7, 14, 28 (programa de 5 dosis).

Como alternativa al programa arriba mencionado de 5 dosis, la Organización Mundial de la Salud (OMS) también recomienda como eficaz el programa abreviado 2-1-1:

Dos dosis el día 0 (una en el músculo deltoides derecho y una en el músculo deltoides izquierdo [músculo del brazo] respectivamente, o, en el caso de niños pequeños, una dosis en la región anterolateral del músculo derecho y otra en la del músculo izquierdo), para luego administrar una dosis los días 7 y 21 respectivamente (ver también tabla 2, programa B/C).

En todos los casos de lesión producida por animales rabiosos o sospechosos de ser portadores de la rabia, o después del contacto con la saliva de estos animales y las membranas mucosas o la piel dañada del paciente (ver tabla 1), están indicados ya sea el esquema de 5 dosis, o el esquema de 2-1-1, además de una inmunización pasiva (ver tabla 2, programa C). Se administrarán 20 UI/kg de peso corporal de inmunoglobulina humana antirrábica ó 40 UI/kg de inmunoglobulina equina antirrábica, una sola vez en el momento de la primera vacunación. La mayor parte de la preparación de la inmunoglobulina humana antirrábica debe infiltrarse lo más profundamente posible alrededor y dentro de la herida. El resto de inmunoglobulina antirrábica debe administrarse por vía intramuscular en un lugar del cuerpo lejos del punto de administración de la vacuna, preferentemente en la zona de los glúteos.

Si no se dispone de inmunoglobulina antirrábica en el momento de la primera vacunación, deberá administrarse como máximo 7 días después de la primera vacunación ya que la administración tardía podría crear interferencias con la formación de anticuerpos.

La inmunoglobulina antirrábica sólo debe administrarse en la dosis recomendada. Esta dosis no deberá incrementarse ni reducirse, tampoco deberá repetirse su administración. (Para más información, ver datos del fabricante.)

**Se deberán seguir con exactitud las recomendaciones del programa de inmunización, incluso si ha pasado un tiempo considerable desde la exposición.**

En personas con un riesgo particularmente alto de contraer la infección de la rabia (por ej. con heridas múltiples, especialmente en la cabeza u otras regiones corporales con gran concentración de nervios) o con retraso para iniciar el tratamiento, deberá administrarse una dosis de la vacuna cada uno de los días 0, 3, 7, 14 y 28. Adicionalmente deberá duplicarse la dosis de inmunización inicial: una dosis de vacuna deberá administrarse en el músculo deltoides derecho y otra dosis en el músculo deltoides izquierdo o, en el caso de niños pequeños, una dosis en la cara anterolateral del músculo derecho y otra en el músculo izquierdo, lo antes posible después de la exposición.

② **Personas previamente inmunizadas de forma completa:** Pacientes que previamente hayan recibido un programa completo de vacunación primaria (pre- o postexposición) deberán recibir dosis de Rabipur, los días 0 y 3 respectivamente, sin tener en cuenta el intervalo de tiempo que haya pasado desde la última vacunación. No es necesaria la administración de inmunoglobulina antirrábica.

③ **Personas inmundeficientes:** Pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor o que padecen inmunodeficiencia congénita o adquirida deberán vacunarse los días 0, 3, 7, 14 y 28.

Adicionalmente la dosis de inmunización inicial (día 0) deberá ser doble: deberá inyectarse una dosis de vacuna en el músculo deltoides derecho y otra dosis en el deltoides izquierdo o, en el caso de niños pequeños, una dosis en la cara anterolateral del músculo derecho y otra en el músculo izquierdo lo antes posible después de la exposición.

Si los pacientes inmundeficientes (de resistencia reducida) están siendo inmunizados después de una exposición a la rabia, se recomienda medir el título de anticuerpos 14 días después de la primera dosis. Si no se obtiene un título de al menos 0,5 UI/ml, que es el adecuado para conferir protección, deberá administrarse inmediatamente una dosis de vacuna en cada brazo (o en los muslos si se trata de niños pequeños). Según el estudio inmune de estos pacientes, pueden ser necesarias dosis adicionales para obtener títulos apropiados de anticuerpos en suero. (Para más información sobre la administración de inmunoglobulina, ver punto ① "Personas no inmunizadas o inmunizadas de forma incompleta".)

**Forma de administración**

Reconstituir el producto liofilizado con el solvente suministrado inmediatamente antes de la inyección y agitarlo suavemente. La vacuna reconstituida deberá aplicarse de forma inmediata.

Administrar Rabipur mediante inyección intramuscular en el músculo deltoides (músculo del brazo) o en la cara anterolateral del músculo en niños pequeños. No debe administrarse mediante inyección intraglúteal (en el músculo del glúteo).

**¡No administrar a través de inyección intravascular (en un vaso sanguíneo)!****EFFECTOS ADVERSOS**

Si observa reacciones adversas, especialmente aquéllas no descritas en este prospecto, consúltelo con su médico o farmacéutico.

Pueden aparecer reacciones leves en el lugar de inyección como dolor, enrojecimiento, hinchazón o induración.

Ocasionalmente pueden aparecer reacciones locales más fuertes como fiebre, dolor de cabeza, migraña, linfadenopatías, fatiga, artritis y trastornos gastrointestinales.

Raramente aparecen reacciones del sistema circulatorio, sudoración, escalofríos, parestesia y reacciones alérgicas. Estas requieren tratamiento especial únicamente en casos excepcionales (ver apartado "Precauciones especiales de uso").

**Conservación y periodo de validez**

Conservar Rabipur entre +2°C y +8°C. No usar Rabipur una vez transcurrida la fecha de caducidad que figura en la caja y el envase.

El monitor del vial de la vacuna está pegado al tapón del vial y debe desecharse al reconstituir la vacuna.

Usar la vacuna inmediatamente después de su reconstitución.

**Mantener fuera del alcance de los niños.****Fecha de la revisión del texto:** Julio 2012**Información adicional**

La vacuna cumple con los requisitos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y no contiene conservantes.

Debido a la gradual reducción del título de anticuerpos conferido con la vacunación, se requieren dosis de refuerzo para mantener la inmunidad.

El médico deberá registrar en el carné internacional de vacunas todas las vacunaciones y administraciones de inmunoglobulina con el número de lote y denominación del preparado (nombre comercial).

Únicamente el esquema completo de vacunación confiere una óptima protección para una total inmunización.

**Presentaciones y contenido del envase según el peso, el volumen o el número de unidades:**

Pollo liofilizado y solvente para solución inyectable.

Después de la reconstitución del producto liofilizado (polvo blanco), se obtiene una solución clara e incolora.

A continuación se lista nuestra gama de tamaños de envases. Por favor, tenga en cuenta que puede que no todos los tamaños de envases estén disponibles en todos los países.

**Envase unitario. Contiene:**

- 1 vial de polvo liofilizado

- 1 ampolla con 1 ml de agua estéril para inyecciones B.P.

**Envase con 4 dosis. Contiene:**

- 4 viales de polvo liofilizado

- 4 ampollas conteniendo cada una 1 ml de agua estéril para inyecciones B.P.

**Envase con 5 dosis. Contiene:**

- 5 viales de polvo liofilizado

- 5 ampollas conteniendo cada una 1 ml de agua estéril para inyecciones B.P.

**Categoría:** Vacunas**Nombre y dirección del fabricante:**

CHIRON BEHRING VACCINES PVT. LTD.

Plot No. 3502, G.I.D.C. Estate, Post Box No. 136, Ankleshwar 393 002, INDIA

INTERPRETACIÓN DEL MONITOR DEL VIAL DE LA VACUNA

El tapón del vial de Rabipur ® (vacuna antirrábica para uso humano) está equipado con un monitor de temperatura para vacunas. Se trata de un dispositivo sensible al tiempo y la temperatura que indica el calor acumulado al que ha estado expuesto el dispositivo. Advierte al usuario final cuando la exposición al calor es probable que haya degradado la vacuna más allá del nivel aceptable. La interpretación del resultado se detalla en la figura de abajo, y se basa en el cambio de color del recuadro central. Mientras el color del recuadro central sea claro que el color del anillo externo, la vacuna puede usarse. Cuando el color del recuadro central es más oscuro o igual que el color del anillo externo, la vacuna debe desecharse.

✓ El recuadro central es de color más claro que el anillo externo.

Si no se ha sobrepasado la fecha de caducidad, UTILICE la vacuna.

✗ Límite de descarte: El color del recuadro central coincide con el color del anillo externo.

NO USAR la vacuna.

✓ Un poco más tarde, el recuadro central sigue siendo de color más claro que el anillo externo.

## Notice d'utilisation

**Rabipur®**

Vaccin Rabique PCEC B.P. (PCEC = cellule d'embryon de poulet purifiée)

Principe actif : virus rabique inactivé

**Composition**

Un flacon de poudre et solvant pour préparations injectables pour une dose d'immunisation (1 ml) contient: Virus rabique inactivé (souche Fleury LEP), dose ≥ 2,5 UI Produit sur cultures primaires de cellules fibroblastiques de poulet

Autres composants:

TRIS-(hydroxyméthyl)-aminométhane, chlorure de sodium, EDTA (Tritoplex III), potassium-L-glutamate, polygélaine, saccharose, eau pour préparations injectables.

**Indications thérapeutiques**

Immunisation active contre la rage.

a) Immunisation de pré-exposition (préventive, avant exposition): Immunisation ayant une éventuelle infection rabique, particulièrement recommandée pour les vétérinaires, les étudiants vétérinaires, les gardiens d'animaux, les chasseurs, les travailleurs forestiers, les animaliers, les bouchers, le personnel des laboratoires de recherche sur la rage, etc., ou avant un séjour dans une zone où la rage est endémique d'enzootie rabique (zone infectée par la rage).

b) Traitement de post-exposition (après exposition): Traitement après contact avec des animaux enragés ou soupçonnés de l'être, ou après contact avec une carcasse contaminée par la rage.

Pour plus d'information, se reporter aux tableaux ci-joints.

**Contre-indications**

## a) Immunisation avant exposition

Il est conseillé de différer la vaccination prophylactique en cas de fièvre, de maladie aigüe nécessitant un traitement.

En cas de complications consécutives à la vaccination, ne pas continuer à administrer le même vaccin tant que les motifs de complication n'ont pas été découverts.

Chez les personnes présentant une allergie connue à l'un des constituants de Rabipur, l'utilisation de ce vaccin est contre-indiquée.

## b) Traitement après exposition

Compte tenu de l'évolution fatale de la rage, il n'y a aucune contre-indication à l'immunisation après une suspicion d'exposition (voir la section « Précautions particulières d'emploi ».)

**Grossesse et allaitement**

A ce jour, aucun effet préjudiciable lié à l'administration de ce vaccin pendant la grossesse n'a été observé chez la mère ou l'enfant.

On ignore si Rabipur passe dans le lait maternel.

A ce jour, aucun risque pour l'enfant nourri au sein n'a été rapporté.

Il est conseillé d'évaluer attentivement les effets bénéfiques escomptés et les risques éventuels encourus avant d'envisager une immunisation de préexposition (prophylactique) par Rabipur pendant la grossesse et l'allaitement.

**Précautions particulières d'emploi**

Les patients qui se disent allergiques aux protéines de poulet ou qui réagissent positivement au test cutané réalisé avec des protéines de poulet ne sont pas, en principe, exposés à des risques plus élevés que les autres patients, lors de la vaccination par Rabipur.

Dans les cas extrêmement rares où des personnes ont réagi à une ingestion de protéines de poulet par des symptômes cliniques tels que de l'urticaire, un œdème de la lèvre ou de l'épiglotte (tuméfaction inflammatoire de la région des lèvres et du larynx), des laryngospasmes ou des bronchospasmes (contraction spasmodique des muscles de la glotte ou des bronches), une chute de tension ou un choc, ne procéder à l'immunisation que sous stricte surveillance médicale et avec tout l'équipement nécessaire à un traitement d'urgence. Rabipur contient de la polygélaine et peut également contenir des traces d'antibiotiques (amphotéricine B, chlorotetracycline, néomycine) susceptibles de provoquer des réactions allergiques.

Pour les patients dont on sait qu'ils présentent une hypersensibilité à l'un des constituants du vaccin et qui suivent un traitement de postexposition, il faudra s'assurer que l'équipement thérapeutique nécessaire au traitement d'un éventuel choc anaphylactique en cours de vaccination est disponible, sinon, on emploiera un autre vaccin antirabique à base de culture cellulaire équivalent.

Les infections bénignes, (même accompagnées de températures subfibrées (&lt;38,5 °C)) ou le contact éventuel avec des personnes atteintes d'une maladie infectieuse ne constituent pas une contre-indication.

**Ne pas injecter le vaccin par voie intravasculaire!**

Au cas où le vaccin aurait été malencontreusement administré en intravasculaire (dans un vaisseau sanguin), il y a des risques de réactions indésirables voire, dans les cas extrêmes, de choc. Des mesures d'urgence appropriées doivent donc être prises immédiatement pour prévenir un choc éventuel.

Ne mélez pas le vaccin et l'immunoglobuline antirabique dans la même seringue.

Suite à un contact avec un animal susceptible d'être atteint de la rage, il faut impérativement prendre les mesures suivantes:

**Traitement immédiat de la plaie**

Premiers soins : afin d'éliminer le plus possible le virus rabique, nettoyer immédiatement la plaie au savon puis rincer abondamment à l'eau. Ensuite, appliquer de l'alcool (70 %) ou de la teinture d'iode.

Si possible, ne pas fermer la plaie par une suture ou suturer seulement pour assurer l'apposition. Si nécessaire, le traitement sera complété par une prophylaxie antitétanique.

Lorsque l'administration simultanée du vaccin et d'immunoglobuline est indiquée, appliquer la quantité la plus élevée de la dose d'immunoglobuline antirabique humaine recommandée qu'il est anatomiquement possible dans la profondeur de la plaie et autour de celle-ci. La quantité d'immunoglobuline restante doit être injectée en intramusculaire à distance du point d'injection du vaccin, de préférence dans le muscle fessier.

**Interactions**

La réponse à la vaccination des patients qui suivent un traitement immunosupresseur (traitement diminuant les réactions immunitaires de l'organisme) ou qui présentent une immunodéficience congénitale ou acquise peut être réduite ou incertaine (voir aussi la section intitulée « Posologie et administration »).

Eviter d'administrer des immunosupresseurs pendant le traitement de postexposition, ainsi que des composés antipaludiques.

N'administrer que la dose d'immunoglobulines antirabiques recommandée. Ne pas administrer des doses plus élevées ou plus faibles que la posologie recommandée et ne pas répéter l'administration car cela risquerait de réduire l'efficacité du vaccin antirabique administré simultanément.

**Délais à observer avant de procéder à une vaccination différente**

Il n'est pas nécessaire d'observer un délai avant de procéder à une autre vaccination.

**Posologie et administration****Posologie**

Rabipur peut être utilisé pour vacciner des personnes de tout âge. La dose recommandée est de 1 ml, prise unique.

**IMMUNISATION DE PRE-EXPOSITION (avant exposition)**

Immunisation selon le schéma A (voir tableau 2).

Une vaccination (1 ml) aux jours 0, 7 et 21 ou 28.

**DOSES DE RAPPEL**

Les recommandations internationales (OMS, ACIP-US) sont les suivantes :

• Chez les personnes constamment exposées, d'évaluer les titres d'anticorps neutralisants le virus rabique par RFFIT tous les 6 mois.

• Chez les personnes fréquemment exposées, il est recommandé d'évaluer les titres d'anticorps tous les 2 ans.

Dans tous les cas, si le titre d'anticorps est inférieur à 0,5 UI/ml, on procédera à une injection de rappel (dose vaccinante unique).

Compte tenu des titres satisfaisants obtenus à long terme avec RABIPUR, si pour des raisons de coût ou de difficulté d'accès aux laboratoires, les tests sérologiques ne peuvent être réalisés, une injection de rappel un an après la première immunisation, puis tous les 5 ans est conseillée.

**TRAITEMENT DE POSTEXPOSITION (après exposition)**

Commencer immédiatement le traitement d'immunisation. Pour le « traitement immédiat de la plaie » se reporter à la section intitulée « Précautions particulières d'emploi » !

Pour le mode d'emploi, se reporter au tableau 1.

**Tableau 1: traitement antirabique approprié selon les différentes catégories d'exposition**

Catégorie d'exposition	Type d'exposition	Schéma de traitement	
		Contact avec un animal sauvage ou domestique enragé ou soupçonné de l'être	Contact avec une carcasse d'animal inoculée
I	Personne ayant touché ou nourri des animaux, mais n'ayant pas été en contact avec leur salive ; peau du patient intacte avant et au moment du contact	Personne ayant touché une carcasse contaminée ; peau intacte	Aucun traitement nécessaire. En cas de doute, immunisation selon le schéma B (tableau 2)
II	L'animal a mordillé ou léché la peau du sujet exposé Contact avec la salive Griffures superficielles sans saignement faites par l'animal, sauf griffures à la tête, au cou, dans la région scapulaire, aux bras et aux mains (voir degré d'exposition III)	Personne ayant touché une carcasse contaminée ; peau lésée	Traitement immédiat selon le schéma B. En cas de doute, administration simultanée du vaccin et d'immunoglobuline (immunisation active et passive) selon le schéma C (tableau 2). Si, après examen, il s'avère que l'animal n'a pas la rage, il est recommandé de poursuivre le traitement selon le schéma A. Contrôler l'immunité antitétanique du patient.
III	Toutes les morsures Griffures avec saignements Toute égratignure à la tête, au cou, dans la région scapulaire, aux bras et aux mains Contact entre une muqueuse du patient et la salive de l'animal (par ex. léchage, projections)	Contact entre une carcasse contaminée et une muqueuse ou une blessure cutanée récente	Commencer immédiatement l'administration simultanée du vaccin et d'immunoglobuline (immunisation active et passive) selon le schéma C (tableau 2). Si, après examen, il s'avère que l'animal n'a pas la rage, il est recommandé de poursuivre le traitement selon le schéma A. Contrôler l'immunité antitétanique du patient.

(Sur la base des recommandations de l'OMS de 1997)

\* Tout animal au comportement abnormal se trouvant dans une région d'enzootie rabique officiellement déclarée doit être considéré comme potentiellement enragé. Les cadavres d'animaux enragés peuvent également transmettre la rage.

Remarque: lorsque cela est indiqué, administrer dès que possible un traitement immunitaire prophylactique !

**Tableau 2: Immunisation de préexposition et traitement de postexposition des sujets non immunisés ou insuffisamment immunisés\***

Schéma A Immunisation avant exposition	Schéma B Immunisation après exposition	Schéma C Prophylaxie simultanée après exposition
Une injection de Rabipur en IM aux jours 0, 3, 7, 14 et 28 (schéma en 5 doses) <b>ou</b> Une dose de Rabipur injectée dans le deltioïde droit et une autre dans le deltioïde gauche au jour 0, puis une dose dans le deltioïde aux jours 7 et 21 (protocole 2-1-1). Chez les jeunes enfants, administration du vaccin dans les cuisses.	Une injection de Rabipur en IM aux jours 0, 3, 7, 14 et 28 (schéma en 5 doses)	Administrer Rabipur selon le schéma B + 1 x 20 UI/kg de poids corporel d'immunoglobuline antirabique humaine** ou + 1 x 40 UI/kg de poids corporel d'immunoglobuline antirabique équine* parallèlement à la première dose de Rabipur. S'il n'y a pas d'immunoglobuline antirabique disponible lors de la première vaccination, administrer au plus tard 7 jours après la première vaccination.

\* Personnes ayant reçu moins de trois doses d'immunisation ou lorsque l'efficacité du vaccin est incertaine ou son origine douteuse.

\*\* Observer les instructions du fabricant !

**Interprétation de la pastille de contrôle**

Rabipur (vaccin rabique pour usage humain) est fourni avec une pastille de contrôle apposée sur le bouchon du flacon. C'est un indicateur thermosensible qui fournit une indication de la température cumulée à laquelle le flacon a été exposé. L'utilisateur est alerté en cas d'exposition à la chaleur susceptible d'avoir dégradé le vaccin au-delà d'un niveau acceptable. L'interprétation de la pastille de contrôle est indiquée dans les figures ci-dessous, et est axée sur le changement de couleur du carré central. Tant que le carré est plus clair que le cercle, le vaccin peut être utilisé. Si le carré est de la même couleur

que le cercle ou plus foncé, le flacon doit être jeté.

Le cercle est plus clair que le cercle.

Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est de la même couleur que le cercle.

Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est plus foncé que le cercle.

Le cercle est légèrement plus clair que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.

Le cercle est plus foncé que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.

Le cercle est de la même couleur que le cercle. Utilisez le vaccin, si la date d'expiration n'est pas atteinte.