

## Pack Insert of VaxiRab N-English

EXPOSURE DETAILS		PERSONAL DETAILS		TREATMENT (IF ANY):	
<b>Rabies Vaccine BP</b> <b>Vaccines With</b> <b>This card should be kept carefully by the</b> <small>(Purified Chick Embryo Cell Culture Rabies Vaccine) [PCECV™]</small>		<b>VaxiRab N</b> <b>Vaccination Certificate</b>		<b>FIRST AID:</b> <b>LOCAL WOUND TREATMENT:</b> <b>ANY OTHER TREATMENT:</b> <b>PL. SPECIFY:</b> <b>DETAILS OF BITE/CONTACT:</b> <b>CATEGORY OF BITE/CONTACT:</b> <b>CATEGORY I</b> <b>CATEGORY II</b> <b>CATEGORY III</b>	
<b>DATE:</b> _____ <b>TIME:</b> _____ <b>NATURE OF EXPOSURE:</b> <input type="checkbox"/> BITE <input type="checkbox"/> LICKING <input type="checkbox"/> PAW SCRATCHES <input type="checkbox"/> SINGLE <input type="checkbox"/> MULTIPLE <b>SITE OF EXPOSURE:</b> <input type="checkbox"/> HEAD & NECK <input type="checkbox"/> UPPER EXTREMITY <input type="checkbox"/> ABDOMEN <input type="checkbox"/> CHEST <input type="checkbox"/> LOWER EXTREMITY <b>DETAILS OF BITE/CONTACT:</b> <b>LOCALITY:</b> <b>BITEN BY:</b> <input type="checkbox"/> STRAY DOG <input type="checkbox"/> PET DOG <input type="checkbox"/> OTHER ANIMAL <b>PL. SPECIFY:</b> <b>CATEGORY OF BITE/CONTACT:</b> <b>CATEGORY I</b> <b>CATEGORY II</b> <b>CATEGORY III</b>		<b>NAME:</b> _____ <b>AGE:</b> _____ <b>SEX: M/F:</b> _____ <b>ADDRESS:</b> _____ <b>PHYSICIAN'S NAME:</b> _____ <b>REFERRER TO/ATTENDED BY:</b> _____			
<p>genetic predisposition. However, there is no evidence of an increased frequency of autoimmune disorders after immunization.</p> <p><b>INTERACTIONS:</b> VaxiRab N can be given concurrently with other vaccines (particularly tetanus toxoid). No intervals need to be observed between other vaccinations. Different injectable inactivated vaccines should be administered into separate injection sites.</p> <p>It is essential to check the antibody titer when vaccination is undertaken during treatment with immunosuppressants, and if necessary, to continue post-exposure immunization until the appearance of a protective anti-rabies antibody titer (<math>&gt; 0.5 \text{ IU/ml}</math>).</p> <p>Administration of rabies immunoglobulin may be necessary for management but may attenuate the effects of concomitantly administered rabies vaccine. Therefore, it is important that rabies immunoglobulin should be administered once only for treating each at-risk exposure and with adherence to the recommended dose.</p> <p>Concomitant ingestion of chloroquine for malaria prophylaxis can reduce the antibody formation after intradermal administration of rabies vaccine. Therefore the pre-exposure vaccination with VaxiRab N should be given by intramuscular route in persons using chloroquine in a concomitant manner.</p> <p><b>WARNING:</b> To be sold by retail on the prescription of a registered medical practitioner only.</p> <p><b>OVERDOSAGE:</b> No experience is available on the consequences of over dosage.</p> <p><b>STORAGE:</b> STORE AT 2°C to 8°C (36°F to 46°F) DO NOT FREEZE AFTER RECONSTITUTION. PROTECT FROM LIGHT. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.</p> <p>Every packing shows an expiry date of VaxiRab N and Diluent; the product should not be used after expiry date. For IM injection use immediately after reconstitution and for ID injection store at 2-8°C after reconstitution. Reconstituted vaccine can be used up to 6 hours, provided it is stored at 2-8°C.</p> <p><b>VACCINE VIAL MONITOR:</b> Vaccine Vial Monitor (VVM) is time-temperature sensitive dot labels that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level.</p> <p>The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this 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 vial should be discarded.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ⓐ ✓ Inner square lighter than outer circle. If the expiry date has not passed, USE the vaccine.</li> <li>Ⓑ ✓ At a later time, inner square still lighter than outer circle. If the expiry date has not passed, USE the vaccine.</li> <li>Ⓒ ✗ Discard point: Inner square matches colour of outer circle. DO NOT use the vaccine.</li> <li>Ⓓ ✗ Beyond the discard point: Inner square darker than outer ring. DO NOT use the vaccine.</li> </ul> <p><b>PRESENTATION:</b> Vial of lyophilized vaccine Diluent (1 ml) - Provided Separately.</p> <p>Manufactured by : Cadila Healthcare Limited Sarkhej-Bavla N.H. No. 8 A, Moraiya, Tal : Sanand, Dist : Ahmedabad 382 210 Date of revision : MM.YYYY</p> <p><b>Zydus Cadila</b></p>					

SERUM TITRE, IF DETERMINED:						
5	—	—	28*	28*	—	—
4	—	—	14	—	—	—
3	21 (or 28)*	7	7	7	7	7
2	7	3	3	3	3	3
1	0	0	0	0	0	0
DOSAGE SCHEDULE (DAY)	DUE DATE OF IMMUNIZATION	BATCH NO.	INTRAMUSCULAR EXPOSURE	POST-EXPOSURE EXPOSURE	INTRADERMAL EXPOSURE	ROUTE OF ADMINISTRATION
(3) DOSE: _____						
(4) SITE OF ADMINISTRATION: _____						
(1) TREATMENT TO BE GIVEN: <input checked="" type="checkbox"/> PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS <input type="checkbox"/> POST-EXPOSURE TREATMENT <input type="checkbox"/> ROUTE OF ADMINISTRATION: <input checked="" type="checkbox"/> INTRAMUSCULAR <input type="checkbox"/> INTRADERMAL						
Scissors icon						
In case of severe and multiple bites, WHO recommends passive immunization with Rabies immunoglobulins (Equine or Human origin) along with first dose of vaccine.						
In case of first dose below 0.5 IU/ml, details of immunoglobulin administration should be given.						
(1) Booster dose is recommended after one year OR when the antibody titre falls below 0.5 IU/ml.						
(2) Date of Administration: _____ (3) Dose: _____ As per WHO Technical Report Series 941.						
(2) Dose: _____ (3) Dose: _____ Day 0 is the date when first dose is given.						
(4) Signature of Attending Physician:						

# Pack Insert of VaxiRab N-French

DETAILED INFORMATION		PERSONAL DETAILS	
<input type="checkbox"/> CATÉGORIE III <input type="checkbox"/> CATÉGORIE II <input type="checkbox"/> CATÉGORIE I		LE PASSÉ DU TRAITEMENT DE LA RAGE DANS _____ DÉTAILS DU TRAITEMENT DE LA RAGE DANS _____	
AUTREZ PRÉCISEZ : _____ <input type="checkbox"/> CHIEN ERANT <input type="checkbox"/> CHIEN DE COMPAGNIE <input type="checkbox"/> AUTRES ANIMAUX		VEUILLEZ PRÉCISEZ : _____ AUTRE TRAITEMENT _____	
MORU PAR : _____ ZONE : _____ DÉTAILS D'ÉPISODE DE MORURE :		OUI <input type="checkbox"/> NON TRAITEMENT DE PLAGES LOCALES	
DATE : _____ NATURÉ DE L'EXPOSITION <input type="checkbox"/> MORURE <input type="checkbox"/> COUP DE LANGUE <input type="checkbox"/> GRAMIGNURES DE PÂTE <input type="checkbox"/> UNIQUE <input type="checkbox"/> MULTIPLES		PREMIERS SECOURS : _____ ADRESSE : _____ NOM DU MÉDECIN : _____	
HEURE : _____ RENOVÉE/CONSULTE PAR : _____ ADRESSE : _____ AGE : _____ SEXE : H/F		PRENOM : _____ ADRESSE : _____ AGE : _____ RENOVÉE/CONSULTE PAR : _____ ADRESSE : _____ AGE : _____ PRENOM : _____	
<b>VaxiRab N</b> <b>CERTIFICATE OF VACCINATION</b>			

Il est essentiel de vérifier le titre en anticorps lors de la vaccination lors d'un traitement par immunosupresseurs et, si nécessaire, de poursuivre l'immunisation après exposition jusqu'à l'apparition d'un titre en anticorps antirabiques protecteurs ( $\geq 0.5 \text{ U/ml}$ ). L'administration d'immunoglobuline antirabique peut être nécessaire à la prise en charge, mais peut atténuer les effets du vaccin antirabique administré de façon concomitante. Par conséquent, il est important que l'immunoglobuline antirabique ne soit administrée qu'une seule fois pour traiter chaque exposition à risque et dans le respect de la dose recommandée.

L'ingestion concomitante de chloroquine pour la prophylaxie antipaludique peut réduire la formation d'anticorps après l'administration intradermique du vaccin antirabique. Par conséquent, la vaccination avant exposition avec VaxiRab N doit être administrée par voie intramusculaire chez les personnes prenant de la chloroquine de manière concomitante.

**AVERTISSEMENT:** à vendre au détail sur ordonnance du médecin agréé uniquement

**SURDOSSAGE:** Aucune expérience n'est disponible sur les conséquences d'un surdosage

**CONSERVATION CONSERVER DANS UNE ÉCHELLE DE TEMPÉRATURE DE 2 À 8 DEGRÉS CELSIUS (36F à 46F)**  
**NE PAS CONGÉLER APRÈS LA RECONSTITUTION**  
**PROTEGER DE LA LUMIÈRE**  
**GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS**

Chaque emballage indique la date de péremption de VaxiRab N et du diluant ; le produit ne doit pas être utilisé après la date de péremption. Pour l'injection IM, utiliser immédiatement après la reconstitution et conserver par injection ID à -2,8 °C après la reconstitution. Le vaccin reconstitué peut être utilisé jusqu'à 6 heures à condition qu'il soit conservé entre 2 et 8 degrés Celsius.

**PASTILLE DE CONTRÔLE DES VACCINS :**  
 Le pastille de contrôle des vaccins (PCV) est une étiquette à points sensibles à la température dans le temps qui fournit une indication de la chaleur cumulative à laquelle le flacon a été exposé. Il avertit l'utilisateur final lorsque l'exposition à la chaleur est susceptible d'avoir dégradé le vaccin au-delà d'un niveau acceptable.

L'interprétation du PCV est simple. Concentrez-vous sur le carré centre. Sa couleur changera progressivement. Tant que la couleur de ce carré est plus claire que la couleur de l'anneau, le vaccin peut être utilisé. Dès que la couleur du carré central est la même que celle de l'anneau ou d'une couleur plus sombre que l'anneau, le flacon doit être jeté.

- Carré intérieur plus clair que le cercle extérieur. Si la date d'expiration n'est pas passée. UTILISER le vaccin.
- Plus tard, le carré intérieur reste plus clair que le cercle extérieur. Utiliser le vaccin si la date de péremption n'est pas dépassée
- Point de rejet: Le cercle intérieur correspond à la couleur du cercle extérieur. NE PAS utiliser le vaccin
- Au-delà du point de rejet: Le cercle intérieur est plus foncé que la bague extérieure. NE PAS utiliser le vaccin.

**PRÉSENTATION**  
 Flacon de vaccin lyophilisé  
 Diluant (1ml) - Fourni séparément

**Zydus Cadila**  
 Fabriqué par:  
 Cadila Healthcare Limited  
 Sarkhej-Bavla N.H. No 8A, Morayia,  
 Tal: Sanand, Dist: Ahmedabad 382 210

R2199

Date de révision: 02.2019

Vaccin BP contre la rage  
 (Vaccin purifié contre la rage pour la culture cellulaire purifiée d'embryon de poulet) [PCECV™]

## VaxiRab N

Pour usage humain

Pour usage intramusculaire ou intradermique

À reconstituer avec une ampoule de 1ml d'eau stérilisée pour préparations injectables

BP fourni séparément.

### COMPOSITION:

Le pack contient:

1 flacon de poudre lyophilisée contenant :

Virus de la rage inactive (souche Pitman Moore)

Puissance  $\geq 2.5 \text{ IU}$

Le virus se propage dans une cultures cellulaires de fibroblaste d'embryon de poulet et est inactifé par la B-propiolactone

Excipients: gélatine, albumine humaine, saccharose

Une ampoule de 1ml d'eau stérilisée pour préparations injectables BP

### VALEUR ANTIGÉNIQUE

La valeur antigénique de VaxiRab N est déterminée après inactivation du virus avec la B-propiolactone, en utilisant le test de protection NIH de la souris, recommandé par l'Organisation mondiale de la santé (Série de rapports techniques de l'OMS n° 941.2007).

### PROPRIÉTÉS / EFFETS

VaxiRab N contient un virus rabique hautement concentré et inactivé qui a été cultivé dans des cultures primaires de cellules de fibroblastes d'embryons de poulet (PCEC). VaxiRab N produit de hauts niveaux d'anticorps neutralisants contre le virus de la rage, qu'ils soient administrés avant ou après l'exposition.

### PHARMACOCINÉTIQUE

Le virus inactivé contenu dans le vaccin VaxiRab N subit une phagocytose par les macrophages et est ensuite transporté avec eux dans le tissu réticulo-endothelial, où il stimule le système immunitaire à produire des anticorps anti rage neutralisant le virus.

### INDICATIONS :

Immunisation active contre la rage

- a) Prophylaxie avant exposition (préventive, avant exposition): vaccination avant une éventuelle infection par la rage, en particulier pour les vétérinaires, les étudiants en médecine vétérinaire, les gardiens d'animaux, les chasseurs, les ouvriers forestiers, les bouchers, les laboratoires de recherche sur la rage, etc. ou des visites antérieures dans des zones d'endémie (zones infectées par la rage).
- b) Prophylaxie post-exposition (après exposition): le traitement après le contact avec des animaux enrâgés ou soupçonné d'être enrâgés, ou tout autre contact avec une carcasse inoculée par la rage.

### POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :

Ajouter le diluant (une ampoule de 1ml d'eau stérilisée pour préparations injectables BP) au vaccin lyophilisé. Le vaccin doit être inspecté visuellement avant et après reconstitution pour détecter toute particule étrangère et/ou tout changement d'aspect physique. Le vaccin ne doit pas être utilisé en cas de changement d'aspect. Il en résulte une solution claire après reconstitution de la poudre lyophilisée avec le diluant transparent et incolore.

### A) Vaccination avant exposition :

La vaccination avant exposition est indiquée pour les personnes à risque élevé d'exposition (personnel de laboratoire, vétérinaires, abattoirs, policiers affectés à des zones endémiques, marchands d'animaux, amateurs d'animaux, travailleurs des stations de quarantaine, zoologues et gardiens de gibier, chasseurs, gardes forestiers, travailleurs forestiers, etc.). La vaccination avant exposition est également recommandée pour les personnes (y compris les enfants) qui séjournent pendant une longue période (plusieurs mois) dans des zones endémiques et entrent ainsi fréquemment en contact avec des animaux potentiellement enrâgés (chiens, chats, renards, chauves-souris ou autres espèces animales exposées au risque de rage).

### Voie intramusculaire

La vaccination de base avant exposition consiste en une série de trois injections intramusculaires d'une dose complète (1ml) aux jours 0, 7 et 28 (ou 21) administrées dans le muscle deltoïde ou pour les enfants en bas-âge, dans le collet antérolatéral mais jamais dans la zone du fessier. La séroconversion est vérifiée 2 à 3 semaines après la dernière dose. La séroconversion doit être systématiquement vérifiée chez les personnes chez lesquelles une immunosuppression est suspectée (par un médicament ou par une maladie) et chez les personnes présentant un risque d'exposition élevé au cours de leur travail. Le titre en anticorps neutralisants doit être vérifié tous les 6 mois chez les personnes à haut risque professionnel ;

Détails de l'immunoglobuline administrée :						
En cas de morsures graves et multiples, l'OMS recommande l'immunisation passive avec des immunoglobulines artificielles (origine équine ou humaine) ainsi que la						
SIGNE/URE DU MÉDECIN PARTICIPANT :						
2) Jour où est la date à laquelle la première dose est administrée.						
1) Une dose de rappel est recommandée après un ou lorsqu'il existe un titre d'anticorps tombé en dessous de 0,5UI/ml.						
* Administrer à la suite de rappels les indiqués en OMS 4.1						
1) Date d'administration : _____ 3) Dose : _____						
2) Date de rappel : _____ 3) Dose : _____						
SERUM TIRE, SI DETERMINE :						
Nombre d'injections	Date pour laquelle l'immunisation a été effectuée	Date d'immunisation	Lot N°	Intramusculaire	Intradermique	Horaire de la dose (jou)
1		0				
2		3				
3	21 (ou 28)	7				
4		14				
5		-	28.	28.	28.	

3) DOSE : \_\_\_\_\_ 4) SITE DE L'ADMINISTRATION : \_\_\_\_\_

1) TRAITEMENT A DONNER :  PROPHYLAXIE AVANT EXPOSITION  INTRA MUSCULAIRE  INTRADERMIQUE  
2) MÉTHODE D'ADMINISTRATION  INTRA MUSCULAIRE  TRAITEMENT POST-EXPOSITION

chez toutes les autres personnes continuellement à risque, le titre doit être déterminé chaque année. Si le titre est insuffisant ( $\leq 0,5\text{UI}/\text{ml}$ ), des doses de rappel supplémentaires sont administrées jusqu'à la réussite de la vaccination.

#### B) Mesures après exposition chez les personnes incomplètes ou non vaccinées :

##### 1) Traitement de la plaie

En tant que premiers soins, la plaie doit être soigneusement nettoyée à l'eau savonneuse ou à l'aide d'un détergent. Un rappel du tétranos et un traitement antibiotique peuvent être indiqués dans certains cas.

##### 2) Vaccination active avec VaxiRab N

###### Voie intramusculaire

Une série de 5 injections intramusculaires de 1ml aux jours 0, 3, 7, 14 et 28 dans le muscle deltoidé ou sur la cuisse antérolatérale pour l'enfant en bas-âge mais jamais dans la région fessière. (Série de rapports technique de l'OMS 2005 no 931)

Le succès de la vaccination ( $\geq 0,5\text{UI}/\text{ml}$ ) chez les personnes immunodéprimées à risque élevé doit être vérifié en mesurant le titre au jour 14. Les patients dont le titre est inférieur à  $0,5\text{UI}/\text{ml}$  doivent recevoir simultanément deux autres doses de vaccin et le plus tôt possible. Des contrôles supplémentaires du titre en anticorps doivent être effectués et de nouvelles doses de vaccin doivent être administrées si nécessaire.

###### Voie intradermique

Ce vaccin est suffisamment puissant pour pouvoir être utilisé en toute sécurité dans l'un des schémas posologiques post-exposition intradermiques recommandés par l'OMS dans les pays où les autorités nationales compétentes ont approuvé l'utilisation du circuit intradermique pour la rage après exposition.

Une dose intradermique comprend 0,1ml de vaccin reconstitué.

Pour VaxiRab N, le schéma d'administration recommandé pour les individus non immunisés et pour les individus totalement immunisés est le suivant : le schéma intradermique approuvé par l'OMS sur deux sites (connu sous le nom de régime intradermique mis à jour de la Croix-Rouge thaïlandaise, schéma «2-2-0-2»), qui prescrit 1 injection de 0,1ml à 2 sites les jours 0, 3, 7 et 28. Deux sites de drainage lymphatique différents, généralement les bras gauche et droit sont sélectionnés. Le régime intradermique mis à jour de la Croix-Rouge thaïlandaise est approuvé par l'OMS.

Il est essentiel que l'administration de VaxiRab N par voie intradermique soit effectuée par un personnel médical formé à cette technique afin de garantir que le vaccin est administré par voie intradermique et non par voie sous-cutanée. Pour la voie intradermique, une seringue stérile à aiguille fixe (type insulin) est préférable. Une injection intradermique correcte devrait donner une papule en relief avec l'aspect « peau d'orange ».

Si le vaccin est injecté trop profondément dans la peau et qu'aucune papule n'est visible, l'aiguille doit être retirée et réinsérée à proximité. Si une dose de vaccin est administrée par inadvertance par voie sous-cutanée ou intramusculaire, une nouvelle dose doit être administrée par voie intradermique.

###### La voie intradermique ne doit pas être utilisée dans les cas suivants :

- Personne recevant un traitement prolongé aux corticostéroïdes ou à un autre traitement immunosuppresseur ou à la chloroquine.
- Personnes immunodéprimées
- Les individus, en particulier les enfants, souffrant de blessures graves, notamment à la tête et au cou ou se présentant tardivement pour une consultation.

###### Conditions spéciales de stockage pour usage intradermique.

VaxiRab N ne contient pas de conservateur ; par conséquent, il faut prendre grand soin d'éviter la contamination du vaccin reconstitué. Le vaccin peut être utilisé jusqu'à 6 heures après la reconstitution, à condition qu'il soit maintenu entre 2 et 8 degrés Celsius. Le vaccin inutilisé doit être jeté après ou à la fin de la séance de vaccination, selon la première éventualité. En utilisant une technique aseptique, une dose de vaccin peut être refait d'un flacon et le reste utilisé pour un autre patient à la condition que le vaccin a été conservé entre 2 et 8 degrés et qu'une nouvelle aiguille et une seringue stérile doit être utilisée pour prélever et administrer chaque dose de vaccin à chaque patient afin d'éviter les infections croisées.

###### 3) Immunisation passive avec Immunoglobuline humaine contre la rage

Après une éventuelle contamination par le virus de la rage causée par une ou plusieurs morsures ou égratignures, ou par le contact des muqueuses avec la salive, une prophylaxie post-exposition doit être instaurée avec une dose de 20UI/kg d'immunoglobuline humaine contre la rage. Dans la mesure du possible, il est recommandé d'infuser autant que possible la dose autour de la plaie et d'injecter le reste par voie intramusculaire (dans la région fessière). Une première dose du vaccin antirabique VaxiRab N est administrée par voie intramusculaire (région deltoidé) en même temps. En l'absence d'immunoglobuline humaine, un sérum anti-antirabique

d'origine équine doit être administré à une dose de 40UI/kg et si possible infiltré autour de la plaie. Avant d'administrer un tel sérum hétérologue, il faut administrer une injection test intradermique pour vérifier la tolérance. L'immunoglobuline antirabique n'est pas nécessaire si la peau reste intacte, si les égratignures ou les égratignures sont petites et n'ont pas provoqué de saignement.

**Remarque:** si des chiens ou des chats suspectés d'être atteints de la rage restent en bonne santé après une période d'observation de 10 jours ou si des tests tissulaires montrent que l'animal n'était pas enragé, l'immunisation active peut être arrêtée.

###### C) Immunisation post-exposition chez des personnes déjà vaccinées

Les personnes qui ont déjà reçu une série complète de vaccins ayant ou après exposition avec VaxiRab N ou chez lesquelles un titre d'anticorps d'au moins 0,5UI/ml a déjà été documenté ne reçoivent que deux doses intramusculaires de VaxiRab N le jour 0 et l'autre au jour 3, ne nécessitant pas d'immunoglobuline contre la rage.

Les plâtres doivent être soigneusement nettoyés avec du savon et de l'eau ou un détergent. Dans certains cas, un rappel du tétranos et un traitement antibiotique sont indiqués. Les personnes déjà vaccinées avec un vaccin dont l'activité est inconnue et pour lesquelles aucun titre documenté en anticorps neutralisants d'au moins 0,5UI/ml ne peut être démontré, doivent recevoir un cycle complet de vaccination post-exposition, y compris une immunoglobuline contre la rage.

###### LIMITATIONS D'UTILISATION :

###### Contre-indications :

Il n'y a pas de contre-indication absolue après une exposition à la rage.

Le vaccin ne doit pas être administré à des sujets ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité grave à l'un des composants du vaccin et doit recevoir un autre vaccin antirabique si un produit approprié est disponible.

###### Précautions:

Comme pour tous les vaccins, un traitement médical approprié doit être immédiatement disponible pour une utilisation dans les rares cas de réaction anaphylactique au vaccin.

Il est conseillé d'utiliser des vaccins antirabiques dérivés de sources non aviaires pour les personnes présentant une sensibilité connue aux protéines aviaires. Si tels vaccins ne sont pas disponibles, tous les préparats nécessaires doivent être préparés pour traiter les complications pouvant survenir en cas de réaction anaphylactique.

Ne pas administrer par injection intravasculaire. Si le vaccin est administré par inadvertance dans un vaisseau sanguin, il existe un risque d'effets indésirables graves, notamment de choc.

VaxiRab N peut contenir des résidus des antibiotiques Neomycin, Amphotericin B and Gentamycin.

###### GROSSESSE / ALLAITEMENT

Catégorie de grossesse C: des études contrôlées chez les animaux et les femmes enceintes ne sont pas disponibles. Dans des situations mettant la vie en danger, VaxiRab N peut être administré car les avantages potentiels l'emportent sur les risques possibles.

Allaitement : l'administration de VaxiRab N pendant l'allaitement n'a aucun effet négatif sur l'enfant.

###### EFFETS INDÉSIRABLES :

Des réactions bénignes sur le site d'injection, telles que douleur, rougeur, gonflement ou induration sont possibles.

Des réactions locales plus marquées, fièvre, maux de tête, myalgie, ganglions lymphatiques, gonflement, fatigue, arthrite et troubles gastro-intestinaux peuvent parfois survenir. Des réactions telles que réactions circulatoires, transpiration, frissons, paresthésie et réactions allergiques peuvent survenir rarement.

Malgré le haut degré de pureté du vaccin, il existe un risque théorique d'induire de réactions anaphylactiques chez les personnes sensibilisées aux protéines aviaires. Le vaccin antirabique peut causer Erythema Multiforme.

Des cas isolés de troubles neurologiques inflammatoires et démyélinisants, tels qu'une paralysie ascendante progressive (syndrome de Guillain-Barré) ou une névrite optique ont été signalés chez certains patients. Sur la base des données actuellement disponibles, on ne peut totalement exclure la possibilité que, dans de rares cas, la vaccination puisse provoquer un épisode aigu chez les patients atteints d'une maladie auto-immune (telle que la sclérose en plaques) ou de prédispositions génétiques. Cependant, rien n'indique que les troubles auto-immuns soient plus fréquents après la vaccination.

###### INTERACTIONS

VaxiRab N peut être administré en même temps que d'autres vaccins (notamment l'anotoxine tétranique). Aucun intervalle ne doit être observé entre les autres vaccinations. Différents vaccins inactivés injectables doivent être administrés dans des sites d'injection distincts.



FIRMA DEL MEDICO QUE ATENDIO:														
2) El día 0 es el día en que se aplica la primera dosis.														
1) Se recomienda aplicar una dosis de refuerzo después de un O cuando el título de anticuerpo sea de menos de 0.5UI/ml.														
+ continúe a la serie de refuerzos teniendo en cuenta que el título de anticuerpo sea de más de 0.5UI/ml.														
1) Fecha de administración: 2) Dosis: 3) Dosis:														
Detalles de la inmunoglobulina administrada:														
En casos de mordeduras graves, la OMS recomienda una inmunización pasiva con inmunoglobulina Rabíca (de origen humano o de especies animales) junto con una primera dosis de refuerzo.														
Título del sero, si se determinó:														
5	-	28.	28.											
4	-	14	-											
3	21 (o 28)	7	7											
2	7	3	3											
1	0	0	0											
<table border="1"> <tr> <td rowspan="2">Número de inyección</td> <td rowspan="2">Fecha de administración (día)</td> <td rowspan="2">Horario de dosificación (hora)</td> <td rowspan="2">Intramuscular</td> <td rowspan="2">Intradérmica</td> <td rowspan="2">Número de poseposición</td> </tr> <tr> <td>Preexposición</td> <td>Posexposición</td> <td>Postexposición</td> </tr> </table>						Número de inyección	Fecha de administración (día)	Horario de dosificación (hora)	Intramuscular	Intradérmica	Número de poseposición	Preexposición	Posexposición	Postexposición
Número de inyección	Fecha de administración (día)	Horario de dosificación (hora)	Intramuscular	Intradérmica	Número de poseposición									
						Preexposición	Posexposición	Postexposición						
<table border="1"> <tr> <td rowspan="2">Número de inyección</td> <td rowspan="2">Fecha de administración (día)</td> <td rowspan="2">Horario de dosificación (hora)</td> <td rowspan="2">Intramuscular</td> <td rowspan="2">Intradérmica</td> <td rowspan="2">Número de poseposición</td> </tr> <tr> <td>Preexposición</td> <td>Posexposición</td> <td>Postexposición</td> </tr> </table>						Número de inyección	Fecha de administración (día)	Horario de dosificación (hora)	Intramuscular	Intradérmica	Número de poseposición	Preexposición	Posexposición	Postexposición
Número de inyección	Fecha de administración (día)	Horario de dosificación (hora)	Intramuscular	Intradérmica	Número de poseposición									
						Preexposición	Posexposición	Postexposición						

neutralizantes debe verificarse cada 6 meses en personas con alto riesgo laboral; En todas las demás personas en riesgo continuo, el título debe determinarse cada año. Si el título es inadecuado ( $<0.5\text{UI/ml}$ ), se administrarán dosis adicionales de refuerzo hasta que la vacunación sea exitosa.

#### B) Medidas posexposición en personas incompletas o no vacunadas:

##### 1) Tratamiento de la herida.

En primer lugar, la herida debe limpiarse a fondo con agua y jabón o con un detergente. En algunos casos, se puede indicar un refuerzo contra el tétanos y un tratamiento con antibióticos.

##### 2) Vacunación activa con VaxiRab N

###### Ruta intramuscular

Una serie de 5 inyecciones intramusculares de 1ml de dosis en los días 0, 3, 7, 14 y 28 en el músculo deltoides, o en niños pequeños, en el músculo anterolateral, pero nunca en la región glútea. (Serie de Informes Técnicos de la OMS de 2005, n.º 931).

El éxito de la vacunación ( $>0.5\text{UI/ml}$ ) en personas inmunocomprometidas con alto riesgo debe comprobarse midiendo el título el día 14. A los pacientes con un título inferior a  $0.5\text{ UI / ml}$  se les deben administrar otras dosis de vacuna simultáneamente y de forma conjunta, posible. Se deben realizar verificaciones adicionales sobre el título de anticuerpos y se deben administrar dosis adicionales de vacuna según sea necesario.

###### Ruta intradérmica

Esta vacuna tiene la potencia suficiente para permitir su uso seguro en uno de los regímenes de exposición posterior a la exposición intradérmica recomendados por la OMS en países donde las autoridades nacionales pertinentes han aprobado la vía intradérmica para el tratamiento posterior a la exposición contra la rabia.

Una dosis intradérmica comprende 0.1ml de vacuna reconstituida.

Para VaxiRab N, el calendario de administración recomendado tanto en individuos no inmunizados como en los totalmente inmunizados es el régimen aprobado intradérmico de 2 sitios de la OMS (conocido como régimen intradérmico actualizado de la Cruz Roja Tallandesa, régimen "2-2-2-0-2") que prescribe 1 inyección de 0.1ml en 2 sitios los días 0, 3, 7 y 28. Dos sitios de drenaje linfático diferentes. Normalmente se seleccionan los brazos superiores izquierdo y derecho. El régimen intradérmico actualizado de la Cruz Roja Tallandesa está avalado por la OMS.

Es esencial que la administración intradérmica de VaxiRab N sea llevada a cabo únicamente por personal médico capacitado en esta técnica para garantizar que la vacuna se administre por vía intradérmica y no subcutánea. Para la ruta intradérmica, es preferible usar una jeringa estéril con aguja fija (tipo insulina). La inyección intradérmica correcta debe dar lugar a una púpula elevada con una apariencia de "piel de naranja".

Si la vacuna se inyecta demasiado profundamente en la piel y no se ve una púpula, la aguja debe retirarse y volver a insertarse cerca. En el caso de que una dosis de vacuna se administre inadvertidamente por vía subcutánea o intramuscular, se debe administrar una nueva dosis por vía intradérmica.

###### La ruta intradérmica no debe utilizarse en los siguientes casos:

- Individuos que reciben corticosteroides a largo plazo u otra terapia inmunsupresora o clorquina,
- Personas inmunocomprometidas,
- Individuos, particularmente niños, con heridas severas, especialmente en la cabeza y el cuello o que se presentan tarde para consultas.

###### Condiciones especiales de almacenamiento para uso intradérmico

VaxiRab N no contiene conservante; por lo tanto, se debe tener mucho cuidado para evitar la contaminación de la vacuna reconstituida. La vacuna se puede usar hasta 6 horas después de la reconstitución, siempre que se mantenga a  $2 - 8^{\circ}\text{C}$ . La vacuna no utilizada se debe desechar después de la sesión de inmunización o al final de esta, lo que ocurre primero. Usando una técnica aseptica, se puede extraer una dosis de vacuna de un frasco y usar el resto para otro paciente, siempre que el vial se almacene en un refrigerador entre  $2$  y  $8^{\circ}\text{C}$ . Se debe usar una nueva aguja y jeringa estériles para retirar y administrar cada una Dosis de vacuna para cada paciente para evitar la infección cruzada.

###### 3) Inmunización pasiva con inmunoglobulina contra la rabia humana.

Después de una posible contaminación con el virus de la rabia a través de mordeduras o rasguños simples o múltiples, o como resultado del contacto de las membranas mucosas con la saliva, la profilaxis posterior a la exposición debe iniciarse con una dosis de  $20\text{UI/kg}$  de inmunoglobulina para la rabia humana. Se recomienda que, cuando sea posible, se infiltre la mayor parte posible de la dosis alrededor de la herida y el resto se inyecte por vía intramuscular (en la región glútea). La primera dosis de la vacuna contra la rabia VaxiRab N se administra por vía intramuscular (región deltoides) al mismo tiempo. Si no se dispone de inmunoglobulina

humana, el suero antirrábico de origen equino debe administrarse en una dosis de  $40\text{ UI/kg}$  e infiltrado alrededor de la herida si es posible. Antes de administrar tal suero heterólogo, se debe administrar una inyección de prueba intradérmica para verificar la tolerabilidad.

La inmunoglobulina antirrábica no es necesaria si la piel permanece intacta, los rasguños o la pasta son pequeños y no se han extraído sangre.

**Nota:** si los perros o gatos sospechosos de tener rabia permanecen sanos después de un período de observación de 10 días, o si las pruebas de tejidos muestran que el animal no estaba rabioso, la inmunización activa se puede detener.

###### C) Inmunización posexposición en personas previamente vacunadas.

Las personas que ya han recibido una serie completa de vacunas pre o post exposición con VaxiRab N o en las que se ha documentado previamente un título de anticuerpos de al menos  $0.5\text{UI / ml}$ , reciben solo dos dosis intramusculares de VaxiRab N una el día 0 y el otro el día 3 y no requieren inmunoglobulina antirrábica.

Las heridas deben limpiarse a fondo con agua y jabón o detergente. En algunos casos, están indicados el refuerzo con tétanos y el tratamiento con antibióticos.

Las personas previamente vacunadas con una vacuna de potencia desconocida y en las que no se puede demostrar un título de anticuerpos neutralizantes documentados de al menos  $0.5\text{ UI/ml}$ , deben recibir un ciclo completo de vacunación posterior a la exposición, incluida la inmunoglobulina contra la rabia.

###### RESTRICCIONES DE USO:

###### Contraindicaciones:

No hay contraindicaciones absolutas después de la exposición a la rabia. La vacuna no debe administrarse a sujetos con antecedentes de reacción de hipersensibilidad grave a ninguno de los ingredientes de la vacuna y debe recibir una vacuna alternativa contra la rabia si se dispone de un producto adecuado.

###### Precauciones:

Al igual que con todas las vacunas, el tratamiento médico apropiado debe estar disponible de inmediato para su uso en el caso raro de una reacción anafiláctica a la vacuna.

Es recomendable utilizar vacunas contra la rabia derivadas de fuentes no avíreas para personas con sensibilidad conocida a las proteínas avíreas. Si dichas vacunas no están disponibles, se deben hacer todas las preparaciones necesarias para tratar las complicaciones que puedan surgir en caso de una reacción anafiláctica.

No administrar por inyección intravascular. Si la vacuna se administra inadvertidamente en un vaso sanguíneo, existe el riesgo de reacciones adversas graves, incluido el shock.

VaxiRab N puede contener residuos de los antibióticos Neomicina, Anfotericina B y Gentamicina.

###### EMBARAZO / LACTANCIA:

Categoría C de embarazo: no se dispone de estudios controlados en animales ni en mujeres embarazadas. En indicaciones que amenazan la vida, VaxiRab N puede administrarse porque los beneficios potenciales superan los posibles riesgos.

Lactancia: La administración de VaxiRab N durante la lactancia no tiene efectos negativos en el niño.

###### REACCIONES ADVERSAS:

Son posibles reacciones leves en el lugar de la inyección, como dolor, enrojecimiento, hinchazón o induración.

Ocasionalmente pueden aparecer reacciones locales más marcadas, fiebre, dolor de cabeza, mialgia, inflamación de los ganglios linfáticos, fatiga, artritis y trastornos gastrointestinales. Reacciones como las reacciones circulatorias, sudoración, escalofríos, parestesia y reacciones alérgicas pueden ocurrir raramente.

A pesar del alto grado de pureza de la vacuna, existe un riesgo teórico de inducir reacciones anafilácticas en personas sensibilizadas a las proteínas avíreas. La vacuna contra la rabia puede causar eritema multiforme.

Se han notificado casos aislados de trastornos neurológicos inflamatorios y desmielinizantes, como parálisis progresiva (síndrome de Guillain-Barré) o neuritis óptica en casos individuales. Sobre la base de los datos disponibles actualmente, no se puede excluir completamente la posibilidad de que, en casos raros, la inmunización pueda inducir un episodio agudo en pacientes con un trastorno autoinmune (como esclerosis múltiple) o con predisposición genética. Sin embargo, no hay evidencia de una mayor frecuencia de trastornos autoinmunes después de la inmunización.

###### INTERACCIONES:

VaxiRab N puede administrarse junto con otras vacunas (especialmente toxoide tétanico). No es necesario observar intervalos entre otras vacunas. Las diferentes vacunas inactivadas inyectables deben administrarse en sitios de inyección separados.

DETALHES DA EXPOSIÇÃO		DETALHES PESSOAIS
<p><b>Vacina Contra a Raiva BP</b></p> <p><b>Nome:</b> _____ <b>GENERO/M/F:</b> _____ <b>Morada:</b> _____</p> <p><b>DATA:</b> _____ <b>TEMPO:</b> _____</p> <p><b>DETALHES DA EXPOSIÇÃO:</b></p> <p><b>LOCAL DE EXPOSIÇÃO:</b> _____</p> <p><b>REFERRIDO ATENDINDO POR:</b> _____</p> <p><b>NAME DO MÉDICO:</b> _____</p> <p><b>MORADA:</b> _____</p> <p><b>LOCALIDADES DO EPISÓDIO DE MORBILDADE:</b></p> <p><b>MORBILDA:</b> _____</p> <p><b>TRATAMENTOS DE ENFERMOS LOCAIS:</b> _____</p> <p><b>QUALQUER OUTRO TRATAMENTO:</b> _____</p> <p><b>DETALHES DE TRATAMENTOS DE RAIVA:</b> _____</p> <p><b>ANTERIORES (CASSOS EXISTAM):</b> _____</p> <p><b>CATEGORIA DA MORBILDA/CONTACTO:</b></p> <p><input type="checkbox"/> Cão saudável <input type="checkbox"/> Animal de estimação <input type="checkbox"/> Outro animal</p> <p><input type="checkbox"/> Cão vadio <input type="checkbox"/> Animal de estimação <input type="checkbox"/> Outro animal</p> <p><input type="checkbox"/> Cão saudável <input type="checkbox"/> Animal de estimação <input type="checkbox"/> Outro animal</p> <p><input type="checkbox"/> Cão vadio <input type="checkbox"/> Animal de estimação <input type="checkbox"/> Outro animal</p> <p><b>CATEGORIA III</b></p> <p><b>CATEGORIA II</b></p> <p><b>CATEGORIA I</b></p>		

**É essencial verificar a titulação dos anticorpos quando a vacinação é feita durante o tratamento com imunossupressores e, caso seja necessário, continuar a imunização pós-exposição até ao aparecimento de uma titulação protetora de anticorpos da raiva ( $\geq 0,5\text{U/ml}$ ).**

A administração da imunoglobulina anti-raiva pode ser necessária para o tratamento mas pode atenuar os efeitos da vacina da raiva administrada concomitantemente. Consequentemente, é importante que a imunoglobulina anti-raiva seja administrada apenas uma vez para tratar cada exposição de risco e aderindo à dose recomendada.

A ingestão concomitante de cloroquina para a profilaxia de malária pode reduzir a formação de anticorpos após a administração intradérmica da vacina da raiva. Portanto, a vacinação pré-exposição com VaxiRab N deve ser administrada por via intramuscular em pessoas a receber cloroquina de forma concomitante.

**ADVERTÊNCIA:** Deve ser vendida comercialmente apenas e exclusivamente com receita médica.

#### SOBREDOSAGEM:

Não há dados experimentais disponíveis sobre as consequências de uma sobredosagem.

#### ARMAZENAMENTO:

ARMAZENAR ENTRE 2°C e 8°C (36°F e 46°F).

NÃO CONGELAR APÓS A RECONSTITUIÇÃO.

PROTEGER DA LUZ.

MANTER FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Cada embalagem mostra o prazo de validade da VaxiRab N e do Solvente. O produto não deve ser utilizado após o prazo de validade. No caso de injeção IM, deve ser administrada imediatamente após a reconstituição e no caso de injeção ID deve ser armazenada entre 2 - 8°C, após a reconstituição. A vacina reconstituída pode ser utilizada dentro de 6 horas, desde que seja armazenada entre 2 - 8°C.

#### MONITOR DE AMPOLA DE VACINA:

O Monitor de Ampola de Vacina (MAV) é um rótulo pontilhado sensível à temperatura ao longo do tempo que indica o calor cumulativo ao qual a ampola foi exposta, e informa o utilizador quando a exposição ao calor provavelmente degradou a vacina para além de um nível aceitável.

A interpretação do MAV é simples. Olhe com atenção para o quadrado central. A sua cor vai mudar de forma progressiva. Desde que a cor neste quadrado para mais clara que a cor do anel, a vacina pode ser utilizada. Caso a cor do quadrado central for da mesma cor que o anel ou de uma cor mais escura, a ampola deve ser eliminada.

- ✓ O quadrado interior é mais claro que o círculo exterior. Caso o prazo de validade não esteja ultrapassado, deve USAR a vacina.
- ✓ Mais tarde, o quadrado interior é ainda mais claro que o círculo exterior. deve USER a vacina.
- ✗ Ponto de eliminação: o quadrado interior tem a mesma cor que o círculo interior. NÃO DEVE usar a vacina.
- ✗ Já ultrapassou o ponto de eliminação: o quadrado interior é mais escuro que o círculo exterior. NÃO DEVE usar a vacina.

#### APRESENTAÇÃO:

Ampola de vacina iofilizada

Solvente (1 ml) – Fornecido em separado.

#### Zydus Cadila

Fabricado por:

Cadila Healthcare Limited  
Sarkhej-Bavla N.H. No. 8 A, Moraiya,  
Tal: Sanand, Dist: Ahmedabad 382 210

Data de revisão: 02.2019

R2198

## VaxiRab N

### CERTIFICADO DE VACINAÇÃO

Vacina Contra a Raiva BP  
(Vacina purificada contra a raiva produzida em cultura de células de embrião de galinha) [PCECV™]

**VaxiRab N**  
Para utilização humana  
Para uso intramuscular ou intradérmico  
Para ser reconstituído com uma ampola de 1ml de água esterilizada para injeções BP fornecidas em separado.

#### COMPOSIÇÃO:

A embalagem contém:  
1 ampola de pó iofilizado, contendo:  
Vírus da raiva inativados (Estripe Pitman Moore)  
Potência  $\geq 2,5\text{U}$   
O vírus é propagado em culturas de células de fibroblastos de embrião de galinha e são inativados pela  $\beta$ -propiolactona  
Excipientes: Gelatina, Albumina Humana, Sacarose  
Uma ampola de 1ml de água esterilizada para Injeções BP

#### VALOR ANTIGÉNICO:

A potência antigénica da VaxiRab N é determinada após a inativação do vírus com  $\beta$ -propiolactona, com o uso do teste de proteção de ratinho NIH conforme recomendado pela Organização Mundial da Saúde (Relatório Técnico da OMS, Série nº 941, 2007).

#### PROPRIEDADES/EFEITOS:

A VaxiRab N contém vírus contra a raiva, altamente concentrados e inativados, os quais foram cultivados em culturas primárias de células de fibroblastos de embrião de galinha (PCEC). A VaxiRab N produz altas titulações de anticorpos neutralizantes contra o vírus da raiva, quer seja administrada antes ou após a exposição.

#### FARMACOCINÉTICA:

O vírus inativado contido na vacina VaxiRab N é sujeito a fagocitose por macrófagos, após o qual é transportado com eles no tecido reticulendotelial, estimulando o sistema imunitário a produzir anticorpos contra a raiva neutralizantes do vírus.

#### INDICAÇÕES:

Imunização ativa contra a raiva.

a) Profilaxia pré-exposição (preventivo, antes da exposição):

Imunização antes de uma potencial infecção rágica, particularmente para veterinários, estudantes de medicina veterinária, donos e criadores de animais, caçadores, trabalhadores florestais, tratadores de animais, talhantes, profissionais de laboratórios que investigam a raiva, etc., ou antes de visitar áreas em que a raiva é endémica (áreas infetadas por raiva).

b) Profilaxia pós-exposição (após a exposição): Tratamento após contacto com animais que têm raiva ou suspeita de ter raiva, ou após contacto com um cadáver de animal inoculado com raiva.

#### POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

Adicionar o diluente (uma ampola de 1ml de água esterilizada para Injeções BP) à vacina iofilizada. A vacina deve ser inspecionada visualmente tanto antes como após a reconstituição, para verificar se não existem partículas estranhas e/ou alterações na aparência física. A vacina não deve ser utilizada caso haja alguma alteração na sua aparência. Como resultado da reconstituição do pó iofilizado com o solvente límpido e incolor, obtém-se uma solução límpida.

#### A) Vacinação pré-exposição:

A vacinação pré-exposição é indicada para pessoas com alto risco de exposição (profissionais de laboratório, veterinários, profissionais de matadouros, policiais envolvidos em tarefas em áreas endémicas, comerciantes de animais, tratadores de animais, trabalhadores em estações de quarentena, zoológicos e, nas áreas endémicas, guardas de caça, caçadores, guardas florestais, trabalhadores florestais, etc.). A vacinação pré-exposição também é recomendada para pessoas (incluindo crianças) que ficam durante um período longo (vários meses) em áreas endémicas e entram, consequentemente, em contacto frequente com animais potencialmente com raiva (cães, gatos, raposas, morcegos ou outras espécies de animais com risco de contrair raiva).

#### Via intramuscular

A imunização básica pré-exposição consiste numa série de três injeções intramusculares de uma dose completa (1ml) nos dias 0, 7 e 28 (ou 21), administrada no músculo deltóide, ou em crianças pequenas, na região antero-lateral da coxa mas nunca nos glúteos.

A seroconversão é observada 2-3 semanas após a última dose. A seroconversão deve ser verificada de forma rotineira em pessoas com

2) Data é a data de administração da primeira dose.

1) A dose deve ser realizada após um ou duas doses de anticorpo fator neutralizante a 0,5UI/ml.

\*) Be administrado dentro de 24 horas.

\*) Be administrado dentro de 24 horas.

\*) Be administrado dentro de 24 horas.

Em caso de mordidelas graves e múltiplas, a OMS recomenda imunoglobulina passiva com imunoglobulina contra a raiva (de origem Equina ou humana) juntamente com

TITULAÇÃO DE SORO, CASO SEJA DETERMINADO:						
Nºm. de injeções	DATA DE VACINAÇÃO	INTRADÉRMICA	EXPOSIÇÃO Pós-	EXPOSIÇÃO Pós-	EXPOSIÇÃO Pós-	INTRAMUSCULAR
5	-	-	28.	28.	28.	-
4	-	-	14	-	-	7
3	21 (ou 28)	7	7	7	7	7
2	7	3	3	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0

\*) Tratamento administrado:  Profunda pós-exposição  Intramuscular  Intradermica  
 2) Via de Administração:  Profunda pós-exposição  Intramuscular  
 3) Dose: \_\_\_\_\_ 4) Local de Administração: \_\_\_\_\_

suspeita de imunossupressão (devido a medicação ou doença) e em pessoas com um alto risco profissional de exposição. A titulação de anticorpos neutralizantes deve ser verificada a cada 6 meses em pessoas com elevado risco de exposição profissional. Nas outras pessoas de risco contínuo, a titulação deve ser determinada uma vez por ano. Caso a titulação seja inadequada ( $\leq 0,5UI/ml$ ), devem ser administradas doses de reforço até a vacinação ser bem-sucedida.

#### B) Medidas pós-exposição em pessoas com vacinação incompleta ou sem vacinação:

##### 1) Tratamento da ferida

Como primeiros socorros, a ferida deve ser bem limpa com sabão e água, ou com um detergente. Em alguns casos, pode ser indicado um reforço do tétano e tratamento com antibióticos.

##### 2) Vacinação ativa com VaxiRab N

###### Via intramuscular

Uma série de 5 injeções intramusculares de 1ml nos dias 0, 3, 7, 14 e 28 no músculo deltóide, ou em crianças pequenas, na região ântero-lateral da coxa mas nunca nos glúteos (Relatório Técnico da OMS, Série nº 931, 2005).

O sucesso da vacinação ( $\geq 0,5UI/ml$ ) em pessoas imunodeprimidas em alto risco deve ser verificado mediante a titulação no dia 14. Os doentes com uma titulação menor que 0,5 UI/ml devem receber mais duas doses da vacina, de forma simultânea e o mais rapidamente possível. Devem ser feitas novas verificações da titulação de anticorpos e devem ser administradas doses de reforço da vacina, conforme for necessário.

###### Via intradérmica

A vacina tem potência suficiente para permitir uma utilização segura sob um dos regimes intradérmicos pós-exposição recomendados pela OMS em países onde as autoridades nacionais competentes aprovaram a via intradérmica para o tratamento pós-exposição da raiva.

Uma dose intradérmica contém 0,1ml de vacina reconstituída.

Para a VaxiRab N, o plano de administração recomendado tanto em indivíduos não imunizados como totalmente imunizados é o regime intradérmico de 2 locais aprovado pela OMS (conhecido como o regime intradérmico Atualizado da Cruz Vermelha Tailandesa, regime "2-2-2-0-2") o qual prescreve 1 injeção de 0,1 ml administrada em 2 locais no dia 0, 3, 7 e 28. São selecionados dois locais diferentes de drenagem linfática, geralmente os antebraços esquerdo e direito. O regime intradérmico atualizado da Cruz Vermelha Tailandesa é endossado pela OMS.

É essencial que a administração intradérmica da VaxiRab N seja realizada apenas por pessoal médico treinado neste técnico, a fim de garantir que a vacina seja administrada por via intradérmica e não por via subcutânea. Para a via intradérmica, é preferível uma seringa estéril com uma agulha fixa (tipo insulina). Uma injeção intradérmica correta deve resultar numa pápula levantada com a aparência de "casca de laranja".

Caso a vacina seja injetada de forma demasiado profunda na pele, e a pápula não for observada, a agulha deve ser removida e reinserida perto dessa área. No caso da dose de vacina ser administrada inadvertidamente por via subcutânea ou intramuscular, deve ser administrada uma nova dose intradérmica.

###### A via intradérmica não deve ser utilizada nos seguintes casos:

- Em indivíduos tratados com corticosteroides por período longo ou com outra terapia imunossupressora ou cloroquina,
- Indivíduos imunodeprimidos,
- Indivíduos, particularmente crianças, com ferimentos graves, especialmente na cabeça e pescoço, ou que se apresentam tardivamente para consulta.

###### Condições Especiais de Armazenamento para Uso Intradérmico

A VaxiRab N não contém conservante, portanto, deve ser tomado cuidado para evitar a contaminação da vacina reconstituída. A vacina pode ser utilizada até 6 horas após a sua reconstituição, desde que seja mantida entre 2 - 8°C. Toda a vacina não utilizada deve ser eliminada após ou no final da sessão de vacinação, o que ocorre primeiro. Através da utilização de uma técnica asséptica, pode ser retirada uma dose de vacina da ampola e o restante pode ser usado em outro doente, desde que a ampola seja armazenada no frigorífico entre 2 - 8°C. Uma nova agulha e seringa estériles devem ser utilizadas para retirar administrar a dose de vacina para cada doente, de forma a evitar infecção cruzada.

###### 3) Imunização passiva com imunoglobulina humana anti-raiva

Após uma possível contaminação com o vírus da raiva por meio de mordidelas ou arranhões únicos ou múltiplos, ou como resultado do contacto das membranas mucosas com a saliva, a profilaxia pós-exposição deve ser iniciada com uma dose de 20UI/kg de imunoglobulina humana anti-raiva. Recomenda-se que, sempre que possível, se infiltre o máximo possível

de dose à volta da ferida e o restante seja injetado via intramuscular (nos glúteos). Ao mesmo tempo, uma primeira dose da vacina da raiva VaxiRab N é administrada via intramuscular (região deltóide). Se a imunoglobulina humana não estiver disponível, deve ser administrada uma dose de 40UI/kg de soro anti-raiva de origem equina e, se possível, infiltrado à volta da ferida. Antes de administrar esse soro heterólogo, deve ser feito um teste de injeção intradérmica para verificar a tolerância.

A imunoglobulina anti-raiva não é necessária se a pele permanecer intacta, se os arranhões ou escoriações forem pequenos e se não houver sangue.

###### C) Imunização pós-exposição em pessoas previamente vacinadas

As pessoas que já receberam uma série completa de vacinações pré ou pós exposição com VaxiRab N ou pessoas nas quais for documentada uma titulação de anticorpos de pelo menos 0,5UI/ml, recebem apenas duas doses intramusculares de VaxiRab N, uma no dia 0 e outra no dia 3, e não requerem imunoglobulina anti-raiva.

As feridas devem ser bem limpas com sabão e água ou detergente. Em alguns casos, é indicado o reforço de tétano e o tratamento com antibióticos. As pessoas previamente vacinadas com uma vacina de potência desconhecida e nos quais não foi documentada uma titulação de anticorpos neutralizantes de pelo menos 0,5UI/ml, devem receber um programa completo de vacinação pós-exposição, incluindo imunoglobulina anti-raiva.

###### RESTRIÇÕES DE USO:

###### Contraindicações:

Não há contraindicações absolutas após exposição à raiva.

A vacina não deve ser administrada a indivíduos com histórico de reação de hipersensibilidade grave a qualquer um dos ingredientes da vacina, e devem receber uma vacina da raiva alternativa caso esteja disponível um produto adequado.

###### Precauções:

Tal como ocorre com todas as vacinas, deve ser disponibilizado imediatamente tratamento médico apropriado no caso raro de ocorrer uma reação anafilática à vacina.

É aconselhável utilizar vacinas contra a raiva derivadas de fontes não avárias no caso de pessoas com sensibilidade conhecida a proteínas avárias. Caso talas vacinas não estejam disponíveis, devem ser feitas todas as preparações necessárias para tratar complicações que possam surgir no caso de uma reação anafilática.

Não deve ser administrada via injeção intravascular. Caso a vacina seja administrada inadvertidamente num vaso sanguíneo, existe o risco de ocorrer reações adversas graves, incluindo choque.

O VaxiRab N pode conter vestígios dos antibióticos Neomicina, Anfotericina B e Gentamicina.

###### GRAVIDEZ/ALEITAMENTO:

Gravidade categoria C: Não se encontram disponíveis estudos controlados nem em animais nem em mulheres grávidas. Em caso de indicação de risco de vida, a VaxiRab N pode ser administrada porque os potenciais benefícios suplantam os possíveis riscos.

Aleitamento: A administração de VaxiRab N durante o aleitamento não teve efeitos negativos em crianças.

###### REAÇÕES ADVERSAS:

Reações leves no local de injeção, tais como dor, vermelhidão, inchaço ou endurecimento.

Podem ocorrer de forma ocasional mais reações locais marcadas, como febre, dores de cabeça, mal-estar, inchaço de gânglios linfáticos, fadiga, artrite e distúrbios gastrintestinais. Podem ocorrer de forma rara reações adversas tais como reações circulatória, sudorese, calafrios, parestesia e reações alérgicas.

Apesar do alto grau de pureza da vacina, existe o risco teórico da indução de reações anafiláticas em pessoas sensíveis a proteínas avárias. A vacina da raiva pode causar Eritema Multiforme.

Existem relatos isolados de distúrbios inflamatórios e neurológicos desmielinizantes, tais como paralisia ascendente progressiva (síndrome Guillain-Barré) ou neurite ótica em casos individuais. Com base nos dados atualmente disponíveis, não se pode excluir totalmente a possibilidade de que, em casos raros, a imunização pode induzir um episódio agudo em doentes com uma doença autoimune (tais como a esclerose múltipla) ou com predisposição genética. Contudo, não existe evidência de um aumento na frequência de doenças autoimunes após a vacinação.

###### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

O VaxiRab N pode ser administrado concomitantemente com outras vacinas (particularmente o toxoide tetânico). Não é necessário manter intervalos entre outras vacinações. Devem ser administradas vacinas inativadas e injetáveis diferentes em locais de injeção separados.