

VERORAB

PURIFIED INACTIVATED RABIES VACCINE, PREPARED ON VERO CELLS

COMPOSITION

After reconstitution, 1 dose (0.5 mL) contains:

Rabies virus*, WISTAR Rabies PM/WI38 1503-3M strain (inactivated) ≥ 2.5 IU**

* Produced in VERO cells

** Quantity measured according to the NIH test against the international standard

List of excipients

Powder:

- Maltose
- 20% Human albumin solution
- Basal Medium Eagle (mixture of mineral salts including potassium, vitamins, dextrose and amino acids including L-Phenylalanine)
- Water for injections
- Hydrochloric acid and sodium hydroxide for pH adjustment

Solvent:

- Sodium chloride
- Water for injections

PHARMACEUTICAL FORM

Powder and diluent for suspension for injection.

Before reconstitution, the powder is a white and homogeneous pellet. The solvent is a clear and colorless solution.

THERAPEUTIC INDICATIONS

This medicinal product is a vaccine.

Pre-exposure

This vaccine is recommended for the prevention of rabies in subjects at a high risk of exposure. All subjects at a permanent risk, such as diagnostic, research and production laboratory staff working on rabies virus, should be vaccinated. A serological test is recommended every 6 months. A booster injection should be administered when the antibody titre is below the level considered to guarantee protection: 0.5 I.U./mL. The following categories should be vaccinated given the frequency of exposure to the risk:

- Veterinarians (and assistants), gamekeepers, hunters, forest rangers, slaughterhouse personnel, cavers, taxidermists.
- Subjects exposed enzootic areas: children, adults and travelers visiting these areas.

Post-exposure

- After confirmed or suspected exposure, vaccination must be started immediately at the risk of contamination with rabies. It must be performed in a rabies treatment centre. The treatment is adapted to the type of wound and the status of the animal.

POSODOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION

Posology

Once the vaccine is reconstituted with 0.5 mL of solvent, one intramuscular (IM) dose consists of 0.5 mL of reconstituted vaccine and one intradermal (ID) dose consists of 0.1 mL of reconstituted vaccine per injection site.

Pre-exposure prophylaxis

For pre-exposure immunization, individuals can be vaccinated according to the vaccination schedules presented in Table 1 and according to official local recommendations when available.

Table 1: Pre-exposure vaccination schedules

	D0	D7	D21 or D28
Conventional regimen IM route - 0.5 mL	1 dose	1 dose	1 dose

Booster injection 1 years later
Booster injections every 5 years

Post-exposure prophylaxis

Post-exposure prophylaxis includes local non-specific treatment of the wound, vaccination and, where appropriate, passive with rabies immunoglobulins.

Post-exposure prophylaxis should be initiated as soon as possible after suspected exposure to rabies. In all cases, proper wound care (careful washing of all bites and scratches with soap or detergent and copious amounts of water and/or virucidal agents) must be performed immediately or as soon as possible after exposure. It must be performed before administration of vaccine or rabies immunoglobulins, when they are indicated. Post-exposure prophylaxis should be adjusted to the exposure category, the condition of the animal (see Table 3) and the vaccination status of the patient, in accordance with official recommendations (see Table 2, WHO recommendations).

Post-exposure prophylaxis should be performed as soon as possible after exposure under medical supervision and only at rabies treatment center.

If necessary, post-exposure prophylaxis can be supplemented by tetanus prophylaxis and antibiotic therapy to prevent the development of infections other than rabies.

Table 2: WHO Guide for post-exposure prophylaxis depending on severity of exposure (to be adapted according to local official recommendations).

Exposure category	Type of exposure to a domestic or wild animal suspected or confirmed to be rabid or animal not available for testing	Recommended post-exposure prophylaxis
I	Touching or feeding of animals. Licks on intact skin (no exposure)	None, if reliable case history is available ^a
II	Nibbling of uncovered skin Minor scratches or abrasions without bleeding (exposure)	Administer vaccine immediately. Discontinue treatment if the animal is in good health after the 10-days observation period ^b or if the rabies test performed using appropriate laboratory method is negative. Treat as category III if bat exposure involved.
III	Single or multiple transdermal bites ^c or scratches, licks on broken skin or contamination of mucous membranes with saliva (licks), exposure to bats (severe exposure).	Administer the vaccine immediately and rabies immunoglobulin, preferably as soon as possible after initiation of post-exposure prophylaxis. Rabies immunoglobulins can be injected up to 7 days after the first dose of vaccine is administered. Discontinue treatment if animal is in good health after the 10-day observation period ^b or if the rabies test performed using appropriate laboratory methods is negative.

(a) If the animal is an apparently healthy dog or cat living in a low-risk area and placed under veterinary observation, treatment may be postponed (see Table 3).

(b) This observation period applies only applies to cats and dogs. With the exception of endangered or threatened species, domestic animals and wild animals suspected to have rabies should be euthanised and their tissues examined using appropriate laboratory methods (see Table 3).

(c) Bites, particularly to the head, neck, face, hands and genitals are classified as Category III exposure due to the extensive innervation of these parts of the body.

Table 3: Course of action after exposure depending on the condition of the animal (WHO recommendations to be adapted according to local recommendations)

Circumstances	Course of action regarding		Comments
	The animal	The patient	

Animal unavailable Suspect or non-suspect circumstances		To be taken to a rabies centre for treatment.	Treatment ^(b) is always completed.
Dead animal Suspect or non-suspect circumstances	Send the brain to an approved laboratory for analysis.	To be taken to a rabies centre for treatment.	Treatment ^(b) is discontinued if the tests are negative or, otherwise, continued.
Live animal Non-suspect circumstances	Place under veterinary supervision ^(a) .	Postpone rabies treatment.	Treatment ^(b) is continued according to the results of veterinary supervision of the animal.
Live animal Suspect circumstances	Place under veterinary supervision ^(a) .	To be taken to a rabies centre for treatment.	Treatment ^(b) is discontinued if veterinary supervision invalidates initial doubts, or, otherwise, continued.

(a) In France, veterinary supervision includes 3 certificates, drawn up at D0, D7, and D14, declaring the absence of signs of rabies. According to WHO recommendations, the minimum observation period under veterinary supervision for dogs and cats is 10 days.

(b) Treatment is recommended depending on the seriousness of the wound: see Table 2.

Post-exposure prophylaxis of previously non-immunised subjects

Individuals not previously immunized can be vaccinated according to one of the vaccination schedules presented in Table 4:

Table 4: Post-exposure vaccination schedules in previously non-immunized subjects

	D0	D3	D7	D14	D21	D28
Essen	1	1	1	1		1
regimen IM route - 0.5 mL	dose	dose	dose	dose		dose
Zagreb regimen IM route - 0.5 mL	2 doses ^a		1 dose		1 dose	

Updated Thai Red Cross regimen ID route - 0.1 mL	2 doses ^b	2 doses ^b	2 doses ^b			2 doses ^b
One week, four-site regimen ID route - 0.1 mL	4 doses ^c	4 doses ^c	4 doses ^c			

a – one injection in each of the two deltoids (for adults and children) or anterolateral thigh sites (infants and toddlers)

b – to be injected in 2 distinct sites, if possible contralaterally.

c – to be injected in 4 distinct sites

Immunogenicity and safety data in children < 2 years old are limited (see section on clinical studies).

Whatever the regimen used, vaccination must not be discontinued unless the contact animal is declared free from rabies after veterinary supervision (see Table 3).

Rabies immunoglobulins should be administered concomitantly with the vaccine, in case of category III exposure (WHO classification, see Table 2). If possible, the vaccine should be administered contralaterally to the immunoglobulin administration sites.

Refer to the Summary of Characteristics of the rabies immunoglobulins used.

In enzootic areas, the severity of certain exposures due to the severity of the lesions and/or location (proximity of the central nervous system), a late consultation or immune deficiency of the subject may justify, depending on the case, 2 injections on D0.

Post-exposure prophylaxis of previously immunized subjects

In accordance with official recommendations, this applies to subjects who have already received preexposure prophylaxis or post-exposure prophylaxis or who discontinued post-exposure prophylaxis after receiving at least two doses of vaccine prepared in cell culture.

These individuals should receive one dose of vaccine intramuscularly (vaccine dose 0.5 mL) or intradermally (vaccine dose 0.1 mL) on each of days 0 and 3.

Rabies immunoglobulin is not indicated for previously immunized individuals.

Paediatric population

Children should receive the same doses as adults.

Method of administration

Precautions to be taken before handling or administering the medicinal product.

The vaccine is administered via the intramuscular route, in the anterolateral region of the thigh muscle in infants and young children and in the deltoid muscle in older children and adults.

It can also be administered by intradermal (ID) route preferably on upper arm or forearm.

Do not inject in the buttocks region.

Do not inject via the intravascular route.

For instructions on reconstitution of the medicinal product before administration, see Special Precautions for Disposal and other Handling

CONTRAINDICATIONS

This medicinal product MUST NOT BE USED in the following cases:

Pre-exposure

- Severe febrile infection, acute disease, progressive chronic disease (it is preferable to postpone vaccination),
- Known hypersensitivity to any of the ingredients of the vaccine, to polymyxin B, to streptomycin, to neomycin or to any antibiotic of the same group, to a previous administration or to any vaccine containing the same components.

Post-exposure

Due to the fatal progression of declared rabies infection, there are no contraindications to curative vaccination.

Pregnancy: see PREGNANCY– BREASTFEEDING section.

SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

Special warnings

As with all vaccines, VERORAB may not protect 100% of people vaccinated.

Use with caution on subjects with a known allergy to neomycin polymyxin B, to streptomycin (present in trace form in the vaccine) or to any antibiotic of the same group.

Do not inject by the intravascular route: make sure that the needle does not enter a blood vessel.

Immunoglobulins and rabies vaccine must not be associated in the same syringe or injected at the same site.

A serological test (neutralizing antibody assay using the RFFIT (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test) must be conducted on persons subject to continuous exposure (every 6 months) and maybe conducted every 2 to 3 years after the booster dose after 1 and 5 years in persons subject to discontinuous exposure according to the assessed exposure risk.

For immuno deficient subjects, this test may be conducted 2 to 4 weeks following the vaccination. If the result of the test demonstrates an antibody titre < 0.5 I.U./mL, a booster injection or an additional injection, for immuno deficient subjects, is justified.

This vaccine must never be administered by the intravascular route.

As with all vaccines, VERORAB may not protect 100% of people vaccinated.

Precautions for use

- Inform your doctor in the event of known allergy to neomycin, polymyxin B, streptomycin, or to any antibiotic of the same group due to the use of these substances during production.
- Injection schedule recommendations should be followed scrupulously.
- As with all injectable vaccines, VERORAB should be administered with caution in subjects with thrombocytopenia or coagulation disorders as intramuscular injection may induce bleeding in these subjects.
- The potential risk of apnoea and the need for respiratory monitoring for 48-72 h should be considered when administering the primary immunization series to very premature infants (born ≤ 28 weeks of gestation) and particularly for those with a previous history of respiratory immaturity. As the benefit of vaccination is high in this group of infants, vaccination should not be withheld or delayed.
- Anxiety-related reactions, including vasovagal reactions (syncope), hyperventilation or stress-related reactions can occur following, or even before, any vaccination as a psychogenic response to the needle injection. This can be accompanied by several neurological signs such as transient visual disturbance and paraesthesia. It is important that procedures are in place to avoid injury from faints. If there is any doubt, do not hesitate to consult your doctor or your pharmacist. Keep out of the reach of children.

INTERACTION WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTION

Corticosteroids and immunosuppressor treatments may interfere with antibody production and cause the vaccination to fail. Therefore, it is preferable to conduct a neutralizing antibody assay 2 to 4 weeks after the last injection of vaccine.

Rabies immunoglobulins and vaccine must never be combined in the same syringe or administered at the same site.

When possible, the vaccine should be administered contralaterally to the immunoglobulins administration sites.

In order to avoid possible interactions between several medicinal products, any other ongoing treatment should be systematically reported to your doctor or to your pharmacist.

FERTILITY, PREGNANCY AND LACTATION

Pregnancy

The vaccine has not been the subject of animal teratogenicity studies.

In the absence of sufficient human data, it is recommended to postpone pre-exposure vaccination.

For the vaccination of subjects at a high risk of contamination, the benefit/risk ratio must be assessed before administering the injection

In post-exposure vaccination due to the severity of the disease, pregnancy is not a contraindication.

Lactation

As a general rule, during pregnancy and lactation, it is recommended to always ask your doctor or pharmacist for advice before using a medicinal product.

EFFECT ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

Post-vaccination dizziness was frequently reported. It can temporarily affect the ability to drive or use machines.

UNDESIRABLE EFFECTS

Undesirable effects were reported during clinical studies and after commercial use.

Undesirable effects are ranked in terms of frequency:

- very common: $\geq 1/10$
- common: $\geq 1/100$ and $< 1/10$
- uncommon: $\geq 1/1\,000$ and $< 1/100$
- rare: $\geq 1/10\,000$ and $< 1/1\,000$
- very rare: $< 1/10\,000$ including isolated cases.

Experience from clinical trials

Blood and lymphatic system disorders

- Very common: adenopathy/lymphadenopathy.

Immune system disorders

- Common: cutaneous allergic reactions such as rash, pruritus, oedema.
- Uncommon: urticaria, angioedema, dyspnoea.

Nervous system disorders

- Common: headache, dizziness, somnolence.

Gastrointestinal disorders

- Common: abdominal pain, nausea.
- Uncommon: diarrhoea.

Musculoskeletal and connective tissue disorders

- Very common: myalgia.
- Common: arthralgia, shivering.

General disorders and administration site conditions

- Very common: Injection site pain (IM use), Injection site pain (ID use), Injection site erythema (ID use fever, malaise).
- Common: injection site erythema (IM use), injection site pruritus (IM use), injection site pruritus (ID use), injection site swelling (IM use), injection site swelling (ID use), injection site haematoma (ID use), injection site induration (IM use), asthenia, influenza-like syndrome.

Experience after commercial use

In addition to the list above, the following undesirable effects were reported. Their exact incidence cannot be calculated as they were spontaneously reported. However, given the number of doses sold, the occurrence of these undesirable effects is very rare ($< 1/10\,000$).

Immune system disorders

Anaphylactic reactions, serum sickness-like reactions.

Nervous system disorders

Encephalopathy, convulsions.

Ear and labyrinth disorders

Sudden hearing loss.*

*Which may persist.

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders

Apnoea in very premature infants (born $\leq$ 28 weeks of gestation) (see section "SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS")

Gastrointestinal disorders

Vomiting.

OVERDOSE

No cases of overdose were reported.

EXPIRY DATE

3 years

Do not use later than the date of expiry

After reconstitution, the vaccine must be administered immediately.

SPECIAL PRECAUTIONS FOR STORAGE

Keep between + 2°C and +8°C (in a refrigerator). Do not freeze. Store in the original outer package, protected from light.

SPECIAL PRECAUTIONS FOR DISPOSAL AND OTHER HANDLING

Handling instructions:

- Remove the cap of the vial of lyophilised powder.
- Screw the plunger rod into the syringe, if provided separately.
- Inject the solvent into the vial of lyophilised powder.
- Shake the vial gently until homogeneous suspension of the powder is obtained.
- The reconstituted vaccine should be limpid, homogeneous, and free from particles.
- Remove and discard the syringe that was used for vaccine reconstitution.
- Use a new syringe with a new needle to withdraw the reconstituted vaccine.
- Replace the needle used to withdraw the vaccine by a new needle for intramuscular or intradermal injection.
- The length of the needle used for vaccine administration should be adapted to the patient.

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

PACKAGES:

Box, 1 Vial, 1 syringe of diluent @ 0,5 mL NaCl 0,4%,

Reg. No. : DK10159700644A1

Registered by:

PT Aventis Pharma, Jakarta, Indonesia

Manufactured by:

Sanofi Pasteur, Marcy L'Etoile, France

Released by:

Sanofi Pasteur, Lyon, France

Pada proses pembuatannya bersinggungan dengan bahan bersumber babi

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

VERORAB

PURIFIED INACTIVATED RABIES VACCINE, PREPARED ON VERO CELLS

NAMA PRODUK OBAT DAN SEDIAAN FARMASI

VERORAB, *Purified inactivated rabies vaccine, Prepared on vero cell*

Suspensi serbuk dan pelarut untuk injeksi. Sebelum rekonstitusi, serbuk berwarna putih dan homogen. Pelarut berupa larutan bening dan tidak berwarna.

KOMPOSISI

Setelah rekonstitusi, 1 dosis (0.5 mL) mengandung:

Rabies virus*, WISTAR Rabies PM/WI38 1503-3M strain (inactivated) ≥ 2.5 IU**

* Produced in VERO cells

** Quantity measured according to the NIH test against the international standard

Komponen zat tambahan

Serbuk:

- Maltosa
- 20% larutan albumin manusia
- Basal Medium Eagle (campuran garam mineral termasuk potasium, vitamin, dekstrosa dan asam amino termasuk L-Phenylalanine)
- Air untuk injeksi
- Asam hidroklorida dan natrium hidroksida untuk pengatur pH

Pelarut:

- Natrium klorida
- Air untuk injeksi

INDIKASI

Pra-paparan

Vaksin dianjurkan untuk pencegahan pada individu yang berisiko tinggi tertular rabies. Semua individu yang mempunyai risiko yang permanen di antaranya, pegawai laboratorium (bagian produksi, penelitian & diagnosa) yang besar kemungkinan terkontaminasi virus rabies, seharusnya mendapat vaksin rabies.

Test serologi dianjurkan setiap 6 bulan sekali. Dosis penguat diberikan ketika titer antibodi di bawah level perlindungan maksimum: 0,5 IU/mL.

Kategori berikut yang harus divaksin rabies mengingat frekuensi dari risiko terpapar:

- Dokter hewan (dan asisten), penjaga perburuan, pemburu, penjaga hutan, tukang jagal, *cavers*, orang yang menguliti binatang.
- Individu di area endemis rabies: anak-anak, dewasa, dan wisatawan yang berkunjung ke daerah endemis rabies.

Pasca-paparan

Setelah yakin atau dicurigai terpapar, vaksinasi harus segera dimulai pada risiko terkecil untuk

terkontaminasi rabies. Harus dilakukan di pusat perawatan rabies.

POSOLOGI DAN CARA PEMBERIAN

Posologi

Setelah vaksin dilarutkan dengan 0,5 mL pelarut, satu dosis intramuskular (IM) terdiri dari 0,5 mL vaksin yang dilarutkan dan satu dosis intradermal (ID) terdiri dari 0,1 mL vaksin yang dilarutkan per tempat suntikan.

Profilaksis Pra-paparan

Untuk imunisasi pra-paparan, individu dapat divaksinasi sesuai dengan jadwal vaksinasi yang disajikan pada Tabel 1 dan menurut rekomendasi resmi setempat bila tersedia.

Tabel 1: Jadwal Vaksinasi Pra-paparan

	H0	H7	H21 atau H28
Regimen konvensional Rute IM - 0.5 mL	1 dosis	1 dosis	1 dosis

Dosis penguat 1 suntikan satu tahun kemudian,

Dosis penguat setiap 5 tahun.

Profilaksis Pasca-paparan

Profilaksis pasca-paparan termasuk pengobatan lokal non-spesifik pada luka, vaksinasi dan, bila perlu, imunisasi pasif dengan immunoglobulin rabies.

Pencegahan pasca paparan harus dimulai sesegera mungkin setelah diduga terpapar rabies. Pada semua kasus, perawatan luka yang tepat (cuci hati-hati dari semua gigitan dan goresan dengan sabun atau deterjen dan banyak air dan/atau dengan agen pembunuh virus) harus dilakukan segera atau sesegera mungkin setelah terpapar. Hal ini harus dilakukan sebelum pemberian vaksin atau immunoglobulin rabies, jika diindikasikan. Profilaksis pasca paparan harus disesuaikan dengan kategori paparan, kondisi hewan (lihat Tabel 3) dan status vaksinasi pasien, sesuai dengan rekomendasi resmi (lihat Tabel 2, rekomendasi WHO).

Vaksinasi untuk pencegahan pasca-paparan harus diberikan sesegera mungkin di bawah pengawasan dokter dan dilakukan di pusat perawatan rabies

Jika diperlukan, Profilaksis pasca-paparan dapat ditambahkan dengan profilaksis tetanus dan terapi antibiotik untuk mencegah perkembangan infeksi selain rabies.

Tabel 2: Panduan WHO tentang profilaksis pasca-paparan, tergantung pada tipe kontak dan tingkat keparahan (untuk diadaptasi sesuai dengan rekomendasi resmi setempat).

Kategori paparan	Kategori paparan terhadap hewan domestik atau liar yang dicurigai atau dikonfirmasi sebagai rabies atau hewan yang tidak tersedia untuk pengujian	Profilaksis pasca paparan yang direkomendasikan
I	Menyentuh atau memberi makan hewan. Jilatan pada kulit yang sehat. (tidak ada paparan)	Tidak perlu tindakan bila riwayat penyakit tersedia ^a
II	Gigitan pada kulit yang tak terlindungi. Cakaran kecil atau lecet tanpa pendarahan (terpapar).	Berikan vaksin segera. Hentikan pengobatan jika hewan dalam keadaan sehat setelah periode pengamatan 10 hari atau jika uji rabies yang dilakukan dengan metode laboratorium yang sesuai negatif. Perlakukan sebagai kategori III jika terkena paparan kelelawar.
III	Satu atau lebih gigitan ^c atau cakaran yang menembus kulit. Jilatan pada kulit yang rusak, kontaminasi selaput lendir dengan air liur hewan (misalnya jilatan), Paparan kelelawar (terpapar parah).	Segera berikan imunoglobulin dan Vaksin Anti Rabies (VAR), sebaiknya sesegera mungkin setelah memulai pencegahan pasca-paparan. Imunoglobulin rabies dapat disuntikkan hingga 7 hari setelah dosis pertama vaksin diberikan. Hentikan pengobatan jika hewan dalam keadaan sehat setelah periode pengamatan 10 hari atau jika uji rabies yang dilakukan dengan metode laboratorium yang sesuai negatif.

a) Jika hewan tersebut adalah anjing atau kucing yang tampaknya sehat yang tinggal di daerah berisiko rendah dan ditempatkan di bawah pengawasan dokter hewan, pengobatan dapat ditunda (lihat Tabel 3).

(b) Periode observasi ini hanya berlaku untuk kucing dan anjing. Kecuali spesies yang hampir punah atau terancam punah, hewan peliharaan dan hewan liar yang diduga rabies harus di-eutanasia dan jaringannya diperiksa menggunakan metode laboratorium yang sesuai (lihat Tabel 3)

(c) Gigitan, terutama pada kepala, leher, wajah, tangan dan alat kelamin diklasifikasikan sebagai paparan Kategori III karena persarafan yang luas dari bagian-bagian tubuh ini.

Tabel 3 : Tindakan setelah terpapar tergantung pada kondisi hewan (Rekomendasi WHO untuk diadaptasi sesuai dengan rekomendasi lokal)

Kondisi	Tindakan	Keterangan
---------	----------	------------

	Hewan	Pasien	
Tidak ada hewan yang dicurigai atau tidak dicurigai		Pengobatan oleh pusat perawatan rabies	Pengobatan ^(b) harus sampai tuntas
Hewan mati Dicurigai atau tidak dicurigai	Kirim otak hewan ke laboratorium terpercaya untuk dianalisa	Pengobatan oleh pusat perawatan rabies	Pengobatan ^(b) dihentikan jika hasil analisisnya negatif kalau tidak, dilanjutkan
Hewan hidup Keadaan tidak dicurigai	Dibawah pengawasan dokter hewan ^(a) .	Keputusan untuk menunda pengobatan rabies	Pengobatan ^(b) diteruskan tergantung hasil pengawasan dokter hewan
Hewan hidup Keadaan yang dicurigai	Dibawah pengawasan dokter hewan ^(a) .	Pengobatan oleh pusat perawatan rabies	Pengobatan ^(b) dihentikan jika dokter hewan membatalkan keraguan awal, jika tidak, dapat dilanjutkan

(a) Di Prancis, Pengawasan Dokter hewan mencakup 3 sertifikat yang disusun berdasarkan H0, H7, dan H14, untuk menyatakan tidak adanya tanda-tanda rabies. Menurut rekomendasi WHO, periode observasi minimum di bawah pengawasan dokter hewan untuk anjing dan kucing adalah 10 hari.

(b) Dianjurkan perawatan tergantung pada keseriusan luka: lihat Tabel 2.

Profilaksis pasca-paparan dari subjek yang tidak diimunisasi

Individu yang sebelumnya tidak diimunisasi dapat divaksinasi berdasarkan salah satu dari jadwal imunisasi yang terdapat pada Tabel 4:

Tabel 4: Jadwal vaksinasi pasca-paparan pada subjek individu yang sebelumnya belum diimunisasi

	H0	H3	H7	H14	H21	H28
Regimen Essen Rute IM - 0.5 mL	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis		1 dosis
Regimen Zagreb IM route - 0.5 mL	2 dosis ^a		1 dosis		1 dosis	
Regimen Updated Thai Red Cross Rute	2 dosis ^b	2 dosis ^b	2 dosis ^b			2 dosis ^b

ID - 0.1 mL						
Regimen satu minggu, 4 tempat Rute ID - 0.1 mL	4 dosis ^c	4 dosis ^c	4 dosis ^c			

a – satu suntikan di masing-masing dari dua deltoid (untuk orang dewasa dan anak-anak) atau area paha anterolateral (bayi dan balita)

b – disuntikkan di 2 tempat yang berbeda, jika memungkinkan secara kontralateral.

c – disuntikkan di 4 tempat berbeda

Data imunogenisitas dan keselamatan pada anak-anak <2 tahun adalah terbatas (lihat bagian studi klinis).

Apapun regimen yang digunakan, vaksinasi tidak boleh dihentikan kecuali hewan kontak dinyatakan bebas dari rabies setelah pengawasan dokter hewan (lihat Tabel 3).

Imunoglobulin rabies harus diberikan bersamaan dengan vaksin, dalam kasus paparan kategori III (klasifikasi WHO, lihat Tabel 1). Jika memungkinkan, vaksin harus diberikan secara kontralateral dengan tempat pemberian imunoglobulin.

Lihat Ringkasan Karakteristik imunoglobulin rabies yang digunakan.

Di area enzootic, tingkat keparahan paparan tertentu dikarenakan beratnya luka dan atau lokasinya (kedekatan dengan sistem saraf pusat), terlambat konsultasi atau imunodefisiensi, diberikan 2 suntikan VAR (vaksin anti rabies) pada H0

Profilaksis pasca-paparan dari subjek yang sebelumnya telah diimunisasi

Sesuai dengan rekomendasi resmi, hal ini berlaku untuk subjek yang telah menerima profilaksis pra-paparan atau profilaksis pasca-paparan atau yang menghentikan profilaksis pasca-paparan setelah menerima setidaknya dua dosis vaksin yang disiapkan dalam kultur sel.

Individu ini harus menerima satu dosis vaksin secara intramuskular (dosis vaksin 0,5 mL) atau secara intradermal (dosis vaksin 0,1 mL) pada setiap hari ke 0 dan 3.

Imunoglobulin rabies tidak diindikasikan untuk individu yang sebelumnya diimunisasi.

Populasi pediatrik

Anak-anak harus menerima dosis yang sama seperti orang dewasa.

Cara & Rute Pemberian

Tindakan pencegahan harus diambil sebelum menangani atau memberikan produk obat.

Vaksin diberikan dengan cara intramuskular di daerah anterolateral otot paha pada bayi dan anak-anak dan di otot deltoid remaja dan orang dewasa.

Penyuntikan juga dapat dilakukan secara intradermal (ID) diutamakan pada daerah lengan bagian atas atau lengan bagian depan.

Jangan menyuntikan di daerah bokong.

Jangan menyuntikkan melalui rute intravaskular

Untuk petunjuk tentang rekonstitusi produk obat sebelum pemberian, lihat Perhatian Khusus Untuk Pembuangan Dan Penanganan Lainnya

KONTRAINDIKASI

Produk ini tidak boleh digunakan pada kasus berikut ini:

Pra-paparan (sebelum terpapar)

- Demam yang meningkat, infeksi akut, infeksi kronis progresif (vaksinasi harus ditunda)
- Hipersensitif terhadap salah satu komponen vaksin, untuk polymyxin B, streptomisin, neomisin atau antibiotik kelompok yang sama, hipersensitif terhadap pemberian vaksin ini sebelumnya atau vaksin lain yang mengandung komponen yang sama.

Pasca-paparan (setelah terpapar)

Oleh karena infeksi rabies umumnya berakhir dengan kematian, maka tidak ada kontraindikasi terhadap vaksinasi kuratif.

Kehamilan: lihat bab kehamilan menyusui.

Jika terdapat keraguan, perlu berkonsultasi dengan dokter atau apoteker.

KEHAMILAN-MENYUSUI

Belum dilakukan pengujian vaksin pada studi teratogenisitas hewan. Dengan tidak adanya data pada manusia yang memadai, direkomendasikan untuk menunda vaksinasi sebelum terpapar. Untuk vaksinasi pada individu yang mempunyai risiko tinggi terkontaminasi, pertimbangan risiko dan manfaat harus selalu dilakukan sebelum pemberian suntikan. Pada vaksinasi setelah terpapar, karena tingkat keparahan penyakit, tidak ada kontraindikasi pada kehamilan. Secara umum, selama kehamilan dan menyusui, direkomendasikan untuk selalu meminta saran dokter dan apoteker sebelum menggunakan produk obat.

PENGARUH DALAM MENGENDARAI DAN MENGGUNAKAN MESIN

Pusing pasca vaksinasi sering dilaporkan, Ini dapat mempengaruhi kemampuan mengemudi atau menggunakan mesin untuk sementara waktu.

PERINGATAN DAN TINDAK PENCEGAHAN

Peringatan

Seperti pada semua vaksin, VERORAB mungkin tidak melindungi 100% orang yang divaksinasi.

Hati-hati bila digunakan pada subjek yang diketahui mempunyai riwayat alergi terhadap neomycin, polymyxin B, streptomycin atau antibiotik lain dari kelompok yang sama (vaksin mengandung bahan tersebut). Jangan menyuntikkan secara intravaskuler. Pastikan bahwa jarum tidak masuk pembuluh darah. Immunoglobulin dan vaksin rabies tidak bisa digabungkan dalam satu syringe atau diberikan pada tempat yang sama.

Tes serologi (uji antibodi menggunakan RFFIT (*Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test*)) harus dilakukan pada orang yang terekspos secara terus menerus (setiap 6 bulan) dan dapat dilakukan setiap 2 sampai 3 tahun setelah dosis penguat pada tahun ke-1 dan ke-5 pada orang yang terkena dampak paparan yang terputus menurut penilaian risiko paparan.

Untuk subjek imunodefisiensi, test dapat dilakukan 2 sampai 4 minggu setelah vaksinasi. Jika hasil

test menunjukkan titer antibodi < 0,5 I.U/mL, diperlukan suntikan penguat atau tambahan suntikan. Vaksin jangan pernah diberikan melalui intravaskuler. Seperti halnya semua vaksin, VERORAB mungkin tidak melindungi 100% orang yang divaksinasi.

Tindakan Pencegahan

- Hubungi dokter apabila ada riwayat alergi terhadap neomycin, polymyxin B, streptomycin, atau antibiotik lain dari kelompok yang sama, dikarenakan penggunaan zat ini selama produksi.
- Rekomendasi jadwal injeksi harus diikuti dengan teliti.
- Seperti halnya pada semua vaksin, VERORAB harus diberikan dengan hati-hati pada subjek dengan trombositopenia atau gangguan koagulasi karena pemberian secara intramuskular dapat menginduksi perdarahan pada subjek ini.
- Potensi risiko apnea dan kebutuhan untuk pemantauan pernapasan selama 48-72 jam harus dipertimbangkan ketika memberikan imunisasi primer untuk bayi yang sangat prematur (lahir $\leq$ 28 minggu kehamilan) dan terutama bagi mereka yang memiliki riwayat *respiratory immaturity*. Karena manfaat vaksinasi dalam kelompok bayi ini adalah besar vaksinasi tidak boleh ditunda.
- Reaksi terkait kecemasan, termasuk reaksi vasovagal (*syncope*), hiperventilasi atau reaksi terkait stres dapat terjadi setelah, atau bahkan sebelum, vaksinasi sebagai respons psikogenik terhadap jarum injeksi. Hal ini dapat disertai dengan beberapa tanda neurologis seperti *transient visual disturbance* dan parestesia. Penting bahwa ada prosedur untuk menghindari cedera karena pingsan. Bila ada keraguan, harap berkonsultasi dengan dokter atau apoteker. Jauhkan dari jangkauan anak-anak.

INTERAKSI

Pemakaian kortikosteroid dan imunosupresi dapat mengganggu pembentukan antibodi dan menyebabkan kegagalan vaksinasi. Untuk itu, lebih baik untuk melakukan test antibodi 2 sampai 4 minggu setelah pemberian vaksinasi yang terakhir.

Imunoglobulin dan vaksin rabies tidak boleh digabungkan dalam *syringe* yang sama atau diberikan di tempat yang sama.

Bila memungkinkan, vaksin harus diberikan secara kontra lateral ke tempat administrasi imunoglobulin.

Untuk menghindari kemungkinan terjadinya interaksi antara beberapa produk obat, pengobatan yang lain harus dilaporkan secara sistematis kepada dokter atau apoteker.

EFEK SAMPING

Efek yang tidak diinginkan dilaporkan selama studi klinis dan setelah penggunaan komersial. Frekuensi:

- sangat umum: $\geq 1/10$
- umum: $\geq 1/100$ dan $<1/10$
- tidak umum: $\geq 1/1\ 000$ dan $<1/100$
- jarang: $\geq 1/10\ 000$ dan $<1/1\ 000$
- sangat jarang: $<1/10\ 000$ termasuk kasus yang terisolasi.

Pengalaman dari uji klinis

Gangguan darah dan sistem limfatik

- Sangat umum: adenopati / limfadenopati.

Gangguan sistem kekebalan

- Umum: reaksi alergi kulit seperti ruam, pruritus, edema.
- Jarang: urtikaria, angioedema, dyspnoea.

Gangguan sistem saraf

- Umum: sakit kepala, pusing, somnolen.

Gangguan gastrointestinal

- Umum: sakit perut, mual.
- Jarang: diare.

Gangguan jaringan musculoskeletal dan jaringan ikat

- Sangat umum: mialgia.
- Umum: arthralgia, menggigil.

Gangguan umum dan kondisi tempat yang disuntikkan

- Sangat umum: nyeri di tempat suntikan, demam, malaise.
- Umum: eritema di tempat suntikan, pruritus di tempat suntikan, pembengkakan di tempat suntikan, hematoma di tempat suntikan, indurasi di tempat suntikan, asthenia, sindrom seperti influenza.

Pengalaman setelah penggunaan komersial

Selain daftar di atas, efek yang tidak diinginkan telah dilaporkan. Kejadian yang pasti tidak dapat dihitung karena hal ini dilaporkan secara spontan. Namun, mengingat jumlah dosis yang terjual, terjadinya efek yang tidak diinginkan ini sangat jarang (<1/10 000).

Gangguan sistem kekebalan

Reaksi anafilaksis, reaksi mirip serum sickness.

Gangguan sistem saraf

Encephalopathy, kejang.

Gangguan telinga dan labirin

Kehilangan pendengaran tiba-tiba. *

* Yang mungkin bertahan.

Gangguan pernapasan, toraks dan mediastinum

Apnea pada bayi yang sangat prematur (lahir $\leq$ 28 minggu kehamilan) (lihat bagian "PERINGATAN DAN TINDAK PENCEGAHAN").

Gangguan gastrointestinal

Muntah.

OVERDOSIS

Tidak ada kasus overdosis yang dilaporkan

TANGGAL KEDALUWARSA

3 tahun

Jangan gunakan setelah tanggal kedaluwarsa
Setelah rekonstitusi, vaksin harus segera diberikan

PENYIMPANAN

Simpan antara +2°C dan +8°C (dalam lemari es). Jangan dibekukan. Simpan dalam kemasan asli, terlindung dari cahaya.

PERHATIAN KHUSUS UNTUK PEMBUANGAN DAN PENANGANAN LAINNYA

Instruksi penanganan:

- Lepaskan tutup botol serbuk liofilisasi.
- Pasang batang pendorong ke dalam spuit, jika disediakan secara terpisah.
- Suntikkan pelarut ke dalam botol serbuk liofilisasi.
- Kocok vial dengan lembut sampai diperoleh suspensi homogen dari serbuk.
- Vaksin yang dilarutkan harus jernih, homogen, dan bebas dari partikel.
- Lepas dan buang spuit yang sudah digunakan untuk pemberian vaksin.
- Gunakan spuit baru dengan jarum suntik baru untuk mengambil vaksin yang telah dilarutkan.
- Ganti jarum yang digunakan untuk mengambil vaksin dengan jarum baru untuk injeksi intramuscular dan intradermal.

Panjang jarum yang digunakan untuk pemberian vaksin harus disesuaikan dengan pasien.

Setiap produk obat atau bahan limbah yang tidak digunakan harus dibuang sesuai dengan peraturan setempat.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER.

Pada proses pembuatannya bersinggungan dengan bahan bersumber babi
--

Reg.No. : DKI0159700644A1

Untuk informasi lebih lanjut: PT Aventis Pharma

Jl. Jend. A. Yani, Pulomas-Jakarta

Phone : 021-4892208

Diproduksi oleh: Sanofi Pasteur, Marcy L'Etoile, France

Dirilis oleh: Sanofi Pasteur, Lyon, France

Didaftarkan oleh: PT Aventis Pharma, Jakarta, Indonesia