

# English

## SII RABIES VACCINE INACTIVATED RABIVAX-S Freeze Dried

**DESCRIPTION**  
RABIVAX-S [Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried)] is a sterile, purified inactivated rabies vaccine prepared on vero cells. RABIVAX-S is freeze dried and is provided with diluent (1 dose of powder in vial and 1 ml of diluent in ampoule). The vaccine has the appearance of a white dry cake. The vaccine conforms to the World Health Organization (W.H.O.) requirements.

**COMPOSITION**  
Each dose of 1 ml contains:  
Purified Rabies Antigen (Rabies virus Pitman-Moore Strain 3218-VERO adapted and grown on vero cells, inactivated by using  $\beta$ -propiolactone) not less than 2.5 IU  
Reconstitute with 1 ml of Sterile Water for Injections.  
Dose : 1 ml by intramuscular injection.  
Diluent : Sterile Water for Injections.

Excipients: Sucrose, glycine, human serum albumin (HSA).

**INDICATIONS**  
RABIVAX-S is indicated for the prevention of rabies in children and adults. It can be used before or after exposure, as a primary immunization or as a booster dose.

**a) Pre-Exposure prophylaxis (PrEP)**  
Pre-exposure vaccination should be offered to subjects at high risk of contamination by the rabies virus. This vaccination is particularly recommended for veterinarians, veterinary medicine students, animal keepers, hunters, forestry workers, animal handlers, butchers, personnel in rabies research laboratories etc., children at high risk of exposure or prior to visits to areas in which rabies is endemic.

**b) Post-Exposure prophylaxis**  
RABIVAX-S is indicated in post-exposure prophylaxis of rabies infection, when given to individuals with suspected rabies exposure. RABIVAX-S must always be used as per recommendations of the World Health Organization (WHO), depending on the type of contact with a suspected rabid animal.

Category	Type of contact	Recommended treatment
I	Touching or feeding animals, licks on the intact skin.	No treatment is required.
II	Nibbling of uncovered skin, minor scratches or abrasions without bleeding.	Immediate vaccination.
III	Single or multiple transdermal bites or scratches, contamination of mucous membrane with saliva from licks, licks on broken skin, exposure to bats.	Immediate vaccination and administration of Immunoglobulin.

For all categories, immediate washing and flushing of all wounds and scratches is recommended. If indicated tetanus prophylaxis should also be given with tetanus toxoid.  
Treatment should be started as early as possible after exposure, but in no case should it be denied to exposed persons whatever time interval has elapsed.

**CONTRAINDICATIONS**  
**a) Pre-exposure prophylaxis**  
In case of fever or an acute illness, vaccination should be postponed. In case of previous severe reaction to any components of the vaccine, RABIVAX-S is contraindicated.

**b) Post-exposure prophylaxis**  
Because of the life-threatening risk of rabies, there are no contraindications to the administration of post-exposure prophylaxis. In cases of Category III exposures and of category II exposures in immunodeficient patients, human rabies immunoglobulin (20 IU/kg) or equine rabies immunoglobulin (40 IU per kg) or Rabies Human Monoclonal Antibody 3.33 IU/kg body weight should be given in conjunction with Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) on Day 0. The entire calculated dose or as much as anatomically possible (but avoiding possible compartment syndrome) of rabies immunoglobulin or Rabies Human Monoclonal Antibody, should be infiltrated into and around the wound(s) or exposure sites. Rabies immunoglobulin or Rabies Human Monoclonal Antibody may be diluted to a volume sufficient for all wounds to be effectively and safely infiltrated. If rabies immunoglobulin or Rabies Human Monoclonal Antibody is not available at the time of the first vaccination, it must be administered no later than 7 days after the first vaccination since later administration would result in interference with immune response of the vaccine.

**WARNINGS**  
Do not administer vaccine by intravascular route. Immunoglobulins and rabies vaccine should not be combined in the same syringe or injected at the same site. If anaphylaxis or severe allergic reactions occur, administer appropriate medications (e.g., adrenalin) and provide supportive care as required.

**PRECAUTIONS**  
The possibility of allergic reactions in individuals sensitive to components of the product should be evaluated. Adrenaline hydrochloride Solution (1:1000) and other appropriate agents should be readily available for immediate use in case an anaphylactic or acute hypersensitivity reaction occurs as per the current recommendations.  
Special care should be taken to ensure that the product is not injected into a blood vessel.  
Under no circumstances should Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) be administered in the same syringe or at the same site as rabies immunoglobulin.

A separate sterile needle and syringe must be used for each individual patient to prevent the transmission of infectious agents. Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) must not be administered intravenously. As with all preparations given intramuscularly, bleeding complications may be encountered in patients with bleeding disorders.

**SPECIAL PRECAUTIONS FOR THE INTRADERMAL ROUTE**  
It is essential that intradermal administration of Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) be carried out only by medical staff trained in this technique in order to ensure that the vaccine is delivered intradermally and not subcutaneously. For the intradermal route, a sterile syringe with fixed needle (insulin type) is preferred. Correct intradermal injection should result in a raised papule with an "orange peel" (peau d'orange) appearance. If the vaccine is injected too deeply into the skin, and a papule is not seen, the needle should be withdrawn and reinserted nearby. If papule is not seen after 2 successive attempts, the patient should be given the dose intramuscularly.  
Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) does not contain preservative; therefore great care must be taken to avoid contamination of reconstituted vaccine. Vaccine may be used up to 6 hours after reconstitution provided it is maintained at 2°C to 8°C. Unused vaccine must be discarded after 6 hours. A new sterile needle and syringe must be used to withdraw and administer each dose of vaccine for each patient to avoid cross infection.

**DRUG INTERACTIONS**  
Corticosteroids, chloroquine and other immunosuppressive treatments can interfere with the immune response of the vaccine and lead to the failure of the vaccination.  
Immunoglobulins must be administered at a different site from that of the vaccine (the contralateral side). The recommended dose of rabies immunoglobulin should not exceed nor should repeated doses of the same be administered once the vaccination course has been started since a higher dose could interfere with the immune response to rabies vaccine.

**PREGNANCY AND LACTATION**  
RABIVAX-S is safe, non-teratogenic and did not cause developmental toxicity in a prenatal developmental toxicity study in pregnant rats.  
It is not known whether RABIVAX-S can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproductive capacity. It is also not known whether RABIVAX-S is secreted in breast milk.  
It is advisable to carefully weigh expected benefits against potential risks prior to pre-exposure prophylaxis with RABIVAX-S during pregnancy and breastfeeding.  
Because of the life-threatening risk due to rabies, pregnancy and lactation are not contraindications for post-exposure prophylaxis with RABIVAX-S.

**ADVERSE REACTIONS**  
RABIVAX-S may cause injection site reactions such as pain, erythema, oedema, pruritus and induration and systemic reactions such as fever, shivering, faintness, asthenia, headache, dizziness, myalgia, nausea, abdominal pain and arthralgia. Usually, these reactions are mild in severity, transient and resolve uneventfully. Rarely erythema multiforme has been reported with other tissue culture rabies vaccines.

**DOSAGE AND ADMINISTRATION**  
RABIVAX-S should be reconstituted only with the entire contents of the diluent supplied (Sterile Water for Injections) using a sterile syringe and needle, with gentle shaking until the dried cake is easily dissolved. After reconstitution the vaccine should be used immediately.

The vaccine vial monitor (see figure), for this type of vaccine is attached to the vial cap and should be discarded when the vaccine is being reconstituted.

The diluent and reconstituted vaccine should be inspected visually for any foreign particulate matter and / or variation of physical aspects prior to administration. In the event of either being observed, discard the diluent or reconstituted vaccine.

For adults and children aged > 2 years, the vaccine should always be administered in the deltoid area of the arm; for children aged < 2 years, the anterolateral area of the thigh is recommended. Rabies vaccine should not be administered in the gluteal area, as the induction of an adequate immune response may be less reliable.

Intradermal regimen may be used for people with category II and III exposures in countries where the intradermal route has been endorsed by national health authorities.

**a) Pre-Exposure prophylaxis (PrEP)**  
The following schedule should be followed for pre-exposure prophylaxis in high-risk populations.

Pre-exposure prophylaxis with RABIVAX-S			
Route	Dose	Number of doses	Schedule
Intramuscular	1 ml	2	Day 0 and 7
Intradermal	0.1 ml each at 2 sites	2	Day 0 and 7

Periodic booster injections are recommended as an extra precaution only for people whose occupation puts them at continual or frequent risk of exposure. For people who are potentially at risk of laboratory exposure to high concentrations of live rabies virus, antibody testing should be done every 6 months. Those professionals, who are not at continual risk of exposure through their activities, should have serological monitoring every 2 years. Because vaccine-induced immunity persists in most cases for years, a booster should be administered if rabies virus neutralizing antibody titres fall to < 0.5 IU/ml.

**b) Post-Exposure prophylaxis (PEP)**  
In order to remove as much of the rabies virus as possible, immediately cleanse the wound with soap and wash thoroughly with water. Then treat with alcohol (70%) or an iodine tincture.

The following PEP schedule should be followed for post-exposure prophylaxis in previously unimmunized individuals.

Post-exposure prophylaxis with RABIVAX-S			
Route	Dose	Number of doses	Schedule
Intramuscular	1 ml	4	Day 0, 3, 7 and between Day 14-28
Intradermal	0.1 ml + 0.1 ml	3	Day 0, 3 and 7

For intramuscular route, four doses should be administered (one injection of 1 ml at a single site) as per 4-dose Essen regimen (1-1-1-1-0) as given above.

For intradermal route, three doses should be administered (two injections of 0.1 ml each at two different sites) as per the Institute Pasteur of Cambodia regimen (2-2-2-0) as given above.

In those previously immunized by complete vaccination schedule (pre-exposure or post-exposure prophylaxis), 2 doses of 1 ml given by intramuscular route or 2 doses of 0.1 ml by intradermal route on Day 0 and Day 3 are recommended.

In cases of Category III exposures and of category II exposures in immunodeficient patients, human rabies immunoglobulin (20 IU/kg) or equine rabies immunoglobulin (40 IU per kg) or Rabies Human Monoclonal Antibody 3.33 IU/kg body weight should be given in conjunction with Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) on Day 0. The entire calculated dose or as much as anatomically possible (but avoiding possible compartment syndrome) of rabies immunoglobulin or Rabies Human Monoclonal Antibody, should be infiltrated into and around the wound(s) or exposure sites. Rabies immunoglobulin or Rabies Human Monoclonal Antibody may be diluted to a volume sufficient for all wounds to be effectively and safely infiltrated.

The vaccine may contain traces of neomycin. Anaphylactic or anaphylactoid reactions to neomycin, history of anaphylactic or anaphylactoid reactions are absolute contraindications.

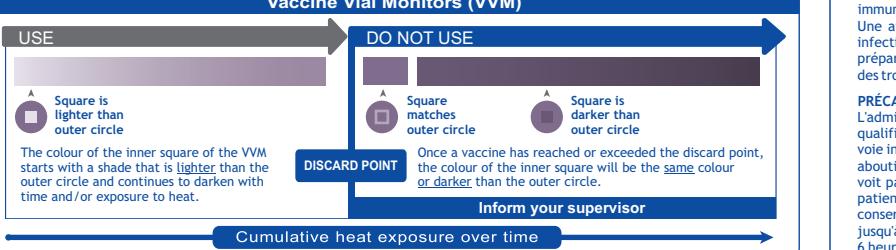
**STORAGE**  
The vaccine should be stored between 2°C and 8°C. The diluent should not be frozen, but should be kept cool.

**SHELF LIFE**  
36 months

**PRESENTATION**  
RABIVAX-S [Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried)] is supplied as:

1 dose - 1 ml vial plus diluent (1 ml)

**THE VACCINE VIAL MONITOR (VVM) (Optional)**



Vaccine Vial Monitors (VVMs) are on the cap of RABIVAX-S [Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried)] supplied through Serum Institute of India Pvt. Ltd. This is a time-temperature sensitive dot 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.

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 outer circle, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the outer circle or of a darker colour than the outer circle, then the vial should be discarded.

**INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**

RABIVAX-S is a vaccine sùr, non tératogène et n'a pas provoqué de toxicité développementale lors d'une étude de toxicité développementale prénatale chez des rates gravides. On ne sait pas si RABIVAX-S peut entraîner des dommages fœtaux lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il affecte la capacité de reproduction. On ne sait pas non plus si RABIVAX-S est sécrété dans le lait maternel.

Il est conseillé de peser soigneusement les avantages attendus contre les risques potentiels avant la prophylaxie pré-exposition avec RABIVAX-S pendant la grossesse et l'allaitement.

En raison du risque mortel dû à la rage, la grossesse et l'allaitement ne constituent pas de contre-indications pour la prophylaxie post-exposition avec RABIVAX-S.

**GROSSESSE ET ALLAITEMENT**

RABIVAX-S est un vaccin sûr, non tératogène et n'a pas provoqué de toxicité développementale lors d'une étude de toxicité développementale prénatale chez des rates gravides. On ne sait pas si RABIVAX-S peut entraîner des dommages fœtaux lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il affecte la capacité de reproduction. On ne sait pas non plus si RABIVAX-S est sécrété dans le lait maternel.

Il est conseillé de peser soigneusement les avantages attendus contre les risques potentiels avant la prophylaxie pré-exposition avec RABIVAX-S pendant la grossesse et l'allaitement.

En raison du risque mortel dû à la rage, la grossesse et l'allaitement ne constituent pas de contre-indications pour la prophylaxie post-exposition avec RABIVAX-S.

**Revision date: 09/2024**

**Manufactured by:**

**SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.**

212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA

Protection from birth onwards

20014975/0

# French

## SII VACCIN ANTIRABIQUE INACTIF RABIVAX-S Lyophilisé

### EFFECTS INDÉSIRABLES

RABIVAX-S peut provoquer des réactions au site d'injection comme la douleur, l'érythème, l'œdème, le prurit et l'induration et des réactions systémiques telles que la fièvre, les frissons, la malaise, l'asthénie, les maux de tête, les étourdissements, les myalgies, les nausées, les douleurs abdominales et l'arthralgie. Habituellement, ces réactions sont d'intensité légère, de nature transitoire et disparaissent sans incident. L'érythème multiforme a été rapporté rarement avec d'autres vaccins antirabiques issus de cultures tissulaires.

### POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

RABIVAX-S doit être reconstruit uniquement avec la teneur entière du diluant fourni (Eau Stérile pour Préparations Injectables) à l'aide d'une seringue stérile et d'une aiguille stérile, en agitant doucement jusqu'à la dissolution complète de la pastille sèche. Après la reconstitution, le vaccin doit être utilisé immédiatement.

La pastille de contrôle du vaccin (voir l'image), pour ce type de vaccin est attaché au capuchon du flacon et doit être jetée lors de la reconstitution du vaccin.

Le diluant et le vaccin reconstruit doivent être inspectés visuellement pour la présence de toute particules étrangères et / ou variation des aspects physiques avant l'administration. Il faut jeter le diluant ou le vaccin reconstruit si des particules ou des variations sont observées.

Pour les adultes et les enfants âgés de > 2 ans, la région antérolatérale de la cuisse est recommandée. Le vaccin antirabique ne devrait pas être administré dans la région fessière, comme l'induction d'une réponse immunitaire adéquate peut être moins fiable.

Le régime intradermique peut être utilisé pour les personnes avec des expositions de catégories II et III dans les pays où la voie intradermique a été approuvée par les autorités sanitaires nationales.

### a) Prophylaxie avant l'exposition

Le calendrier suivant doit être suivi pour la prophylaxie préexposition dans les populations à risque élevé.

#### Prophylaxie avant exposition avec RABIVAX-S

Voie	Dose	Nombre de doses	Calendrier



<tbl\_r cells="4" ix="3" maxcspan="1" max

# Portuguese

## SII VACINA ANTIRRÁBICA INATIVADA RABIVAX-S

Liofilizada

**DESCRIÇÃO**  
RABIVAX-S [vacina antirrábica inativada (liofilizada)] é uma vacina antirrábica estéril, inativada purificada preparada nas células vero. RABIVAX-S é liofilizada e é fornecida com diluente (1 dose do pô num frasco com 1 ml do diluente numa ampola). A vacina tem o aspetto dum pastel branco seco. A vacina cumpre com os requisitos da Organização Mundial de Saúde (OMS).

**COMPOSIÇÃO**  
Antígeno purificado do vírus da raiva (cepas do vírus da raiva [cepas do vírus da raiva Pitman-Moore 3218 - VERO adaptada e cultivada em células vero, inativada usando a  $\beta$ -propilolactona] não menos de 2,5 UI).  
Reconstituir com 1 ml de água estéril para injeções.

Dose: 1 ml pela injeção intramuscular.  
Diluente: água estéril para injeções.  
Excipientes: Sacarose, glicina, albumina sérica humana (ASH).

**INDICAÇÕES**  
RABIVAX-S está indicada na prevenção da raiva em crianças e adultos. Pode ser usada antes ou depois da exposição, como a imunização primária ou como dose de reforço.

**a) Profilaxia pré-exposição**  
A vacinação pré-exposição deve ser oferecida aos sujeitos que têm um risco elevado da contaminação pelo vírus da raiva. Esta vacinação é recomendada em particular para veterinários, estudantes da medicina veterinária, cuidadores de animais, caçadores, trabalhadores florestais, adestradores de animais, augeiros, pessoal dos laboratórios de investigação da raiva etc., crianças com risco elevado da exposição ou antes de fazer visitas a zonas onde a raiva é endémica.

**b) Profilaxia pós-exposição**  
A vacina antirrábica inativada (liofilizada) está indicada na profilaxia pós-exposição da infecção da raiva quando é administrada em indivíduos com a exposição suspeita à raiva. A vacina antirrábica inativada (liofilizada) deve ser usada sempre segundo as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS), dependendo do tipo de contato com um animal suspeito de ser raivoso.

Categoría	Tipo de contato	Tratamento recomendado
I	Tocar ou alimentar animais, lambidas na pele intacta	Não é preciso nenhum tratamento
II	Picadas na pele descoberta, arranhaduras menores ou abrasões sem sangrar	Vacinação imediata
III	Picadas ou arranhaduras transdérmicas simples ou múltiplas, contaminação da membrana mucosa com a saliva das lambidas, lambidas na pele lesionada, exposição aos mordedutos	Vacinação imediata e administração de imunoglobulinas

Para todas as categorias, recomenda-se o lavado e a enxaguada das feridas e arranhaduras. Se for indicado deve-se administrar a profilaxia tetânica também como o toxóide tetânico. O tratamento deve ser iniciado tão cedo como possível depois da exposição. De qualquer modo o tratamento não deve ser negado a pessoas expostas sem consideração do intervalo do tempo transcorrido.

**CONTRAINDICAÇÕES**  
a) Profilaxia pré-exposição  
Nao administrar a vacina se a pessoa tiver alguma reação alérgica severa ao componente da vacina, RABIVAX-S está contraindicada.

b) Profilaxia pós-exposição  
Devido ao risco de vida da raiva, não há contraindicações à administração da profilaxia pós-exposição usando RABIVAX-S. A via intradérmica não deve ser usada em indivíduos recebendo os corticosteroides de longo prazo e outras terapias imunossupressoras, cloroquina para o tratamento da malária ou profilaxia e em indivíduos imunocomprometidos. Tais indivíduos podem ter uma resposta reduzida à vacinação intradérmica da raiva e devem receber a vacina intramuscularmente. A vacina pode conter traços de neomicina. Um histórico de reações anafiláticas ou anafilactoideas à neomicina é uma contradição absoluta.

**ADVERTÊNCIAS**  
Não administrar a vacina por via intravascular. As imunoglobulinas e a vacina da raiva não devem ser combinadas na mesma seringa ou injetadas no mesmo local. Se ocorrer a anafilaxia ou reações alérgicas severas, administrar medicamentos apropriados (por exemplo adrenalina) e oferecer o cuidado de apoio segundo seja requerido.

**PRECAUÇÕES**  
A possibilidade de reações alérgicas em indivíduos sensíveis aos componentes do produto deve ser avaliada. Uma solução de clorídrico de adrenalina (1:1000) e outros agentes apropriados devem ser imediatamente disponíveis para uso imediato caso ocorrer uma reação anafilática ou de hipersensibilidade segundo as recomendações atuais.

Deve-se tomar especial cuidado para assegurar que o produto não seja injetado num vaso sanguíneo. Em nenhuma circunstância deve-se administrar RABIVAX-S na mesma seringa ou no mesmo local que com a imunoglobulina antirrábica. Deve-se usar uma agulha e seringa estéril separada para cada paciente para evitar a transmissão de agentes infeciosos. RABIVAX-S não deve ser administrada intravenosamente. Como com todas as preparações administradas intramascularmente, pode haver complicações hemorrágicas em pacientes com distúrbios hemorrágicos.

**PRECAUÇÕES ESPECIAIS PARA A VIA INTRADERMICA**  
É essencial que seja realizada a administração intradérmica da vacina antirrábica inativada (liofilizada) só pelo pessoal médico formado neste técnica para assegurar que a vacina seja administrada intradermicamente e não subcutaneamente. Para a via intradérmica é preferida uma seringa estéril com uma agulha fixa (tipo insulina). A injeção correta intradérmica deve resultar na formação dum púrpura levantada com uma aparência tipo "pele de tarântula". Se a vacina for injetada demasiado profundamente na pele e não se nota a formação da púrpura, deve-se retirar a agulha e voltar a inseri-la num local próximo. Caso não observar a presença dum púrpura depois de 2 tentativas sucessivas, deve-se administrar a dose por via intramuscular.

A vacina antirrábica inativada (liofilizada) não contém conservantes; por tanto deve-se tomar cuidado de evitar a contaminação da vacina reconstituída. A vacina pode ser usada até 6 horas depois da reconstituição se for conservada entre 2°C e 8°C. A vacina não deve ser descartada depois de 6 horas. Deve-se usar uma nova agulha e seringa estéril para retirar e administrar cada dose da vacina em cada paciente para evitar a contaminação cruzada.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**  
Corticosteroides, cloroquina e outros tratamentos imunossupressores podem interferir com a resposta imune da vacina e resultar no fracasso da vacina.

As imunoglobulinas devem ser administradas num local distinto do local da vacina (o lado contralateral). A dose recomendada da imunoglobulina da raiva não deve ser excedida e tampouco deve-se administrar doses repetidas da uma vez começado o curso de vacinação já que uma dose mais elevada pode interferir com a resposta imune à vacina antirrábica.

**GRAVIDEZ E LACTAÇÃO**  
RABIVAX-S mostrou ser segura, não-teratogénica e não causou a toxicidade no desenvolvimento pré-natal em ratas grávidas. Não se sabe se a RABIVAX-S pode causar o dano fetal quando é administrada numa mulher grávida o se pode afetar a capacidade reprodutiva. Não se sabe se a RABIVAX-S é secretada no leite materno.

É aconselhado fazer uma comparação entre os benefícios esperados e os riscos potenciais antes da profilaxia pré-exposição com RABIVAX-S durante a gravidez e a lactação.

Devido ao risco à vida que apresenta a raiva, a gravidez e a lactação não são contraindicações para a profilaxia pós-exposição com RABIVAX-S.

Fabricado por:  
**SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.**  
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA  
Proteção desde o nascimento

Data de revisão: 09/2024

# Russian

## SII ВАКЦИНА ПРОТИВ БЕШЕНСТВА ИНАКТИВИРОВАННАЯ RABIVAX-S лioфилизированная

**НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ**  
RABIVAX-S может вызывать реакции в месте инъекции, такие как боль, зримета, отек, суд и уплотнение, а также системные реакции, такие как лихорадка, озноб, обморочное состояние, астения, головная боль, головокружение, миалгия, тошнота, боль в животе и артриты. Обычно данные реакции легкой степени и являются временные и проходят без осложнений. В редких случаях сообщалось о развитии многоформной эритемы при введении других вакцин против бешенства, изготовленных методом тканевой культуры.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**  
Вакцина RABIVAX-S следует разводить только всем содержимым поставляемого растворителя (вода для инъекций), с помощью стерильного шприца и иглы, при осторожном встряхивании до тех пор, пока лioфилизированный порошок полностью не растворится. После разведения вакцину следует использовать немедленно.

Флаконный термоиндикатор (см. рисунок) для данного типа вакцины прикрепляют на крышку флакона, после восстановления вакцины его утилизируют. Перед введением растворитель и восстановленную вакцину следует просмотреть на присутствие посторонних твердых частиц и/или изменения физических свойств. В случае обнаружения чего-либо, растворитель или восстановленную вакцину уничтожают. Взрослым и детям в возрасте > 2 лет вакцину всегда следует вводить в deltovидную область плеча; детям в возрасте < 2 лет рекомендуется вводить вакцину в переднейкожную область бедра. Вакцина против бешенства не следует вводить в ягодичную область, поскольку индукция аллергии иммунного ответа может быть менее надежной. Внутрикожный метод может использоваться для людей с контрактом категории II и III в странах, где такой путь введения одобрен национальными органами здравоохранения.

**ДОКОНТАКТНАЯ ПРОФИЛАКТИКА (ДКП)**  
Для доконтактной профилактики в популяциях, подверженных высокому риску заражения, следует использовать следующую схему вакцинации.

### Доконтактная профилактика вакциной RABIVAX-S

Способ введения	Доза	Количество доз	Схема применения
Внутримышечно	1 мл	2	Дни 0 и 7
Внутрикожно	По 0,1 мл на два участка	2	Дни 0 и 7

Периодические бустерные инъекции рекомендуются в качестве дополнительной меры предосторожности только для лиц с постоянным или частым риском заражения. Лицам, которые потенциально подвержены риску лабораторного воздействия высоких концентраций живого вируса бешенства, тестирование антител следует проводить каждые 6 месяцев. Специалисты, которые не подвергаются постоянному риску заражения, должны проходить серологический мониторинг каждые 2 года. Поскольку индукционный вакцины иммунитет в большинстве случаев сохраняется в течение нескольких лет, введение бустер-доз следует проводить в том случае, если титры нейтрализующих антител снижаются до уровня ниже 0,5 МЕ/мл.

**В ПОСТОКОНТАКТНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ (ПКП)**

С целью максимального удаления вируса бешенства необходимо немедленно тщательно очистить рану мылом и тщательно ополоснуть водой. Затем рану следует обработать спиртом (70%) или настойкой йода.

Для постконтактной профилактики следует использовать следующую схему.

### Постконтактная профилактика вакциной RABIVAX-S

Способ введения	Доза	Количество доз	Схема применения
Внутримышечно	1 мл	4	Дни 0, 3 и 7 между днями 14-28
Внутрикожно	0,1 мл + 0,1 мл	3	Дни 0, 3 и 7

При внутрикожном введении следует вводить четверть дозы (одна инъекция 1 мл на одном участке) по схеме Эссена из 4 доз (2x1-1-1-0), как указано выше.

При внутрикожном введении следует ввести три дозы (две инъекции 0,1 мл каждая на двух разных участках) в соответствии со схемой Института Гастера в Камбодже (2-2-0-0), как указано выше.

Лицам, прошедшим ранее полную схему вакцинации (пре- и постконтактной профилактики), рекомендуется введение 2-доз по 1 мл внутрикожно или 2-х доз по 0,1 мл внутрикожно в 0-й день и на 3-й день.

В случае контакта категорий III и категории II у пациентов с иммунодефицитами, в дополнение к вакцине против бешенства инактивированной (лиофилизированной) в случае наличия антирабического антител против вируса бешенства, следует отложить. Применение вакцины RABIVAX-S противопоказано в случае наличия аллергии на антитела против вакцины.

**ПОСТКОНТАКТНАЯ ПРОФИЛАКТИКА**

Учитывая риск летального исхода при заболевании бешенством, противопоказания к постконтактной профилактике вакциной RABIVAX-S отсутствуют. Запрещается вводить вакцину внутрикожным лицам, проходящим длительную терапию кортикостероидами или другую иммуносupressивную терапию, или получающим хлорхион для лечения или профилактики малярии, а также лицам с ослабленным иммунитетом. Указанным лицам следует вводить вакцину внутрикожно или из-за возможного снижения иммунного ответа на внутрикожное введение вакцины против бешенства.

Вакцина может содержать следы неомицина. Анифилактические или анифилактоидные реакции на неомицин, наличие анафилактических или анифилактоидных реакций в анигамазе являются абсолютным противопоказанием.

**МЕРЫ ПРЕДСТОРОЖНОСТИ**

Запрещается внутрикожное введение вакцины. Запрещается смешивать иммуноглобулины и вакцину против бешенства в одном шприце или вводить в одно и то же место. В случае возникновения анифилаксии или тяжелых аллергических реакций необходимо назначить соответствующее лечение (например, адrenalin) и обеспечить поддерживающую терапию.

**МЕРЫ ПРЕДСТОРОЖНОСТИ**

Следует оценивать вероятность аллергических реакций у людей, чувствительных к компонентам препарата. Для оказания неотложной помощи в случае возникновения анифилактических реакций или реакции гиперчувствительности немедленного типа рекомендуется иметь в наличии раствор адреналина гидрохлорида (1:1000) и другие необходимые препараты.

Ни при каких обстоятельствах вакцину против бешенства инактивированной (лиофилизированной) нельзя смешивать с антирабическим иммуноглобулином в одном шприце или вводить вакцину и иммуноглобулин в один участок тела.

С целью предотвращения передачи возбудителя инфекции следует использовать отдельную стерильную иглу и шприц для каждого пациента. Запрещается вводить вакцину против бешенства инактивированной (лиофилизированной) внутривенно. Подобно другим лекарственным средствам, вводимым внутривенно, при введении вакцины у пациентов с нарушениями свертываемости крови могут возникнуть осложнения в виде кровотечений.

Вакцина против бешенства инактивированной (лиофилизированной) не содержит консервантов, поэтому следует соблюдать особую осторожность, не допускать контактирования с приготовленной вакциной. Вакцину можно использовать в течение 6 ч после разведения, при условии ее хранения при температуре от 2°C до 8°C. Неиспользованную вакцину следует уничтожить через 6 ч. С целью предотвращения перекрестного инфильтрации для извлечения и введения каждой дозы вакцины каждому пациенту необходимо использовать новую стерильную иглу и шприц.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

Кортикостероиды, хлорхин и другие иммунодепрессанты могут влиять на формирование иммунного ответа на вакцину и привести к неэффективности вакцины.

Иммуноглобулины и вакцину следует вводить в разные (противоположные) участки тела. Запрещается превышать рекомендуемую дозу антирабического иммуноглобулина, а также вводить его повторные дозы после начала курса вакцинации в связи с риском снижения иммунного ответа на введение вакцины против бешенства.

**БЕРЕМЕННОСТЬ И ГРУДНОВОЕ ВСКРЫТИЕ**

Вакцина RABIVAX-S является безопасной, не терапевтической вакциной и не продемонстрировала токсического воздействия на животное при длительном введении.

Не применяется вакцина

# English

SII

## RABIES VACCINE INACTIVATED Freeze Dried

### DESCRIPTION

Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) is a sterile, purified inactivated rabies vaccine prepared on vero cells. Rabies Vaccine Inactivated is freeze dried and is provided with diluent (1 dose of powder in vial and 1 ml of diluent in ampoule). The vaccine has the appearance of a white dry cake. The vaccine conforms to the World Health Organization (W.H.O.) requirements.

### COMPOSITION

Each dose of 1 ml contains:  
Purified Rabies Antigen (Rabies virus Pitman-Moore Strain 3218-VERO adapted and grown on vero cells, inactivated by using  $\beta$ - propiolactone), not less than 2.5 IU  
Reconstitute with 1 ml of Sterile Water for Injections.  
Dose : 1 ml by intramuscular injection.  
Diluent : Sterile Water for Injections.

Excipients: Sucrose, glycine, human serum albumin (HSA).

### INDICATIONS

Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) is indicated for the prevention of rabies in children and adults. It can be used before or after exposure, as a primary immunization or as a booster dose.

### a) Pre-Exposure prophylaxis (PrEP)

The following schedule should be followed for pre-exposure prophylaxis in high-risk populations.

Pre-exposure prophylaxis with Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried)			
Route	Dose	Number of doses	Schedule
Intramuscular	1 ml	2	Day 0 and 7
Intradermal	0.1 ml each at 2 sites	2	Day 0 and 7

Periodic booster injections are recommended as an extra precaution only for people whose occupation puts them at continual or frequent risk of exposure. For people who are potentially at risk of laboratory exposure to high concentrations of live rabies virus, antibody testing should be done every 6 months. Those professionals, who are not at continual risk of exposure through their activities, should have serological monitoring every 2 years. Because vaccine-induced immunity persists in most cases for years, a booster should be administered if rabies virus neutralizing antibody titres fall to < 0.5 IU/ml.

b) Post-Exposure prophylaxis  
Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) is indicated in post-exposure prophylaxis of rabies infection, when given to individuals with suspected rabies exposure. Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) must always be used as per recommendations of the World Health Organization (WHO), depending on the type of contact with a suspected rabid animal.

Category	Type of contact	Recommended treatment
I	Touching or feeding animals, licks on the intact skin.	No treatment is required.
II	Nibbling of uncovered skin, minor scratches or abrasions without bleeding.	Immediate vaccination.
III	Single or multiple transdermal bites or scratches, contamination of mucous membrane with saliva from licks, licks on broken skin, exposure to bats.	Immediate vaccination and administration of Immunoglobulin.

For all categories, immediate washing and flushing of all wounds and scratches is recommended. If indicated tetanus prophylaxis should also be given with tetanus toxoid. Treatment should be started as early as possible after exposure, but in no case should it be denied to exposed persons whatever time interval has elapsed.

### CONTRAINdications

a) Pre-exposure prophylaxis  
In case of fever or an acute illness, vaccination should be postponed. In case of previous severe reaction to any components of the vaccine, Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) is contraindicated.

### b) Post-exposure prophylaxis

Because of the life-threatening risk of rabies, there are no contraindications to the administration of post-exposure prophylaxis using Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried). The Intradermal route must not be used in the individuals receiving long term corticosteroid or other immunosuppressive therapy or chloroquine for malaria treatment or prophylaxis and in immunocompromised individuals. Such individuals may have a reduced response to intradermal rabies vaccination and should instead receive the vaccine intramuscularly. The vaccine may contain traces of neomycin. Anaphylactic or anaphylactoid reactions to neomycin, history of anaphylactic or anaphylactoid reactions are absolute contraindications.

### WARNINGS

Do not administer vaccine by intravascular route. Immunoglobulins and rabies vaccine should not be combined in the same syringe or injected at the same site. If anaphylaxis or severe allergic reactions occur, administer appropriate medications (e.g., adrenaline) and provide supportive care as required.

### PRECAUTIONS

The possibility of allergic reactions in individuals sensitive to components of the product should be evaluated. Adrenaline hydrochloride Solution (1:1000) and other appropriate agents should be readily available for immediate use in case an anaphylactic or acute hypersensitivity reaction occurs as per the current recommendations.

Special care should be taken to ensure that the product is not injected into a blood vessel. Under no circumstances should Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) be administered in the same syringe or at the same site as rabies immunoglobulin.

A separate sterile needle and syringe must be used for each individual patient to prevent the transmission of infectious agents. Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) must not be administered intravenously. As with all preparations given intramuscularly, bleeding complications may be encountered in patients with bleeding disorders.

### SPECIAL PRECAUTIONS FOR THE INTRADERMAL ROUTE

It is essential that intradermal administration of Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) be carried out only by medical staff trained in this technique in order to ensure that the vaccine is delivered intradermally and not subcutaneously. For the intradermal route, a sterile syringe with fixed needle (insulin type) is preferred. Correct intradermal injection should result in a raised papule with an "orange peel" (peau d'orange) appearance. If the vaccine is injected too deeply into the skin, and a papule is not seen, the needle should be withdrawn and reinserted nearby. If papule is not seen after 2 successive attempts, the patient should be given the dose intramuscularly. Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) does not contain preservative; therefore great care must be taken to avoid contamination of reconstituted vaccine. Vaccine may be used up to 6 hours after reconstitution provided it is maintained at 2°C to 8°C. Unused vaccine must be discarded after 6 hours. A new sterile needle and syringe must be used to withdraw and administer each dose of vaccine for each patient to avoid cross infection.

### DRUG INTERACTIONS

Corticosteroids, chloroquine and other immunosuppressive treatments can interfere with the immune response of the vaccine and lead to the failure of the vaccination.

Immunoglobulin must be administered at a different site from that of the vaccine (the contralateral side). The recommended dose of rabies immunoglobulin should not exceed nor should repeated doses of the same be administered once the vaccination course has been started since a higher dose could interfere with the immune response to rabies vaccine.

### PREGNANCY AND LACTATION

Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) is safe, non-teratogenic and did not cause developmental toxicity in a prenatal developmental toxicity study in pregnant rats.

It is not known whether Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproductive capacity. It is also not known whether Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) is secreted in breast milk.

It is advisable to carefully weigh expected benefits against potential risks prior to pre-exposure prophylaxis with Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) during pregnancy and breastfeeding.

Because of the life-threatening risk due to rabies, pregnancy and lactation are not contraindications for post-exposure prophylaxis with Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried).

### ADVERSE REACTIONS

Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) may cause injection site reactions such as pain, erythema, oedema, pruritus and induration and systemic reactions such as fever, shivering, faintness, asthenia, headache, dizziness, myalgia, nausea, abdominal pain and arthralgia. Usually, these reactions are mild in severity, transient and resolve uneventfully. Rarely erythema multiforme has been reported with other tissue culture rabies vaccines.

### DOSAGE AND ADMINISTRATION

Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried) should be reconstituted only with the entire contents of the diluent supplied (Sterile Water for Injections) using a sterile syringe and needle, with gentle shaking until the dried cake is easily dissolved. After reconstitution the vaccine should be used immediately.

The vaccine via monitor (see figure), for this type of vaccine is attached to the vial cap and should be discarded when the vaccine is being reconstituted.

The diluent and reconstituted vaccine should be inspected visually for any foreign particulate matter and / or variation of physical aspects prior to administration. In the event of either being observed, discard the diluent or reconstituted vaccine.

For adults and children aged > 2 years, the vaccine should always be administered in the deltoid area of the arm; for children aged < 2 years, the anterolateral area of the thigh is recommended. Rabies vaccine should not be administered in the gluteal area, as the induction of an adequate immune response may be less reliable.

Intradermal regimen may be used for people with category II and III exposures in countries where the intradermal route has been endorsed by national health authorities.

### COMPOSITION

Chaque dose de 1 ml contient :

Antigène purifié de la rage (Souche du virus rabique Pitman-Moore 3218 - VERO adapté et cultivé sur cellules Vero, inactivé à l'aide de  $\beta$  - propiolactone), au moins 2,5 UI.

Reconstituer avec 1 ml de l'Eau Stérile pour Injection.

Dose : 1 ml par injection intramusculaire.

Diluant : Eau Stérile pour Injections.

Excipients: Saccharose, Glycine, Albumine sérique humaine (ASH).

### INDICATIONS

Le Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé) est indiqué pour la prévention de la rage chez les enfants et les adultes. Il peut être utilisé avant ou après l'exposition, en tant qu'immunisation primaire ou comme dose de rappel.

### a) Prophylaxie avant l'exposition

La vaccination pré-exposition devrait être offerte aux sujets à risque élevé de contamination par le virus de la rage. Cette vaccination est particulièrement recommandée pour les vétérinaires, les étudiants en médecine vétérinaire, les détenteurs d'animaux, les chasseurs, les travailleurs forestiers, les préposés aux animaux, les bouchers, le personnel des laboratoires faisant des recherches sur la rage, etc., les enfants à risque élevé de l'exposition ou ayant les visites dans les zones où la rage est endémique.

### b) Prophylaxie après l'exposition

Le Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé) est indiqué dans la prophylaxie post-exposition de l'infection par la rage, lorsqu'il est administré à des individus suspectés d'être exposés à la rage. Le Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé) doit toujours être utilisé selon les recommandations émises par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), dépendant du type de contact avec un animal suspecté endiqué.

### c) Prophylaxie après l'exposition

Le Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé) doit immédiatement être administré aux sujets à risque élevé de contamination par le virus de la rage.

Le traitement doit être initié aussi tôt que possible après exposition, mais il ne faut, en aucun cas, refuser la vaccination aux personnes exposées quel que soit le temps écoulé.

### CONTRE-INDICATIONS

#### a) Prophylaxie avant l'exposition

En cas de fièvre ou d'une maladie aiguë, la vaccination doit être différée. En cas de réaction grave survenue antérieurement à tout composant du vaccin, le Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé) est contre-indiqué.

En cas de réaction grave survenue antérieurement à tout composant du vaccin, le Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé) est contre-indiqué.

#### b) Prophylaxie après l'exposition

En raison du risque mortel de la rage, il n'y a pas de contre-indications à l'administration de la prophylaxie post-exposition avec le Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé). La voie intradermique ne doit pas être utilisée chez les individus recevant un traitement immunosupresseur avec corticostéroïdes ou avec d'autres agents à long terme ou chez ceux recevant la chloroquine pour le traitement ou la prophylaxie du paludisme et chez les personnes immunodéprimées. Ces personnes peuvent avoir une réponse réduite à la vaccination intradermique contre la rage et devraient plutôt recevoir le vaccin par voie intramusculaire.

Le vaccin pourrait contenir des traces de néomycine. Les réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes à la néomycine, des antécédents des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes sont des contreindications absolues.

### AVERTISSEMENTS

Ne pas administrer le vaccin par voie intravasculaire. Les immunoglobulines et les vaccins contre la rage ne doivent pas être combinés dans la même seringue ou injectés dans le même site. En cas de l'anaphylaxie ou des réactions allergiques graves, il faut administrer les médicaments appropriés (par exemple, l'adrénaline) et fournir des soins de soutien, au besoin.

### PRÉCAUTIONS

La possibilité de réactions allergiques chez les personnes sensibles aux composants du produit doit être évaluée. Une solution de chlorhydrate d'adrénaline (1:1000) et d'autres agents appropriés devraient être facilement disponibles pour emploi immédiat au cas où une réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité aiguë se produirait, conformément aux recommandations actuelles.

Des précautions particulières doivent être prises pour s'assurer que le produit n'est pas injecté dans un vaisseau sanguin. Le vaccin antirabique inactivé (Lyophilisé) ne doit, en aucun cas, être administré dans la même seringue ou sur le même site que les immunoglobulines antirabiques.

Une aiguille et une seringue stériles distinctes doivent être utilisées pour chaque patient afin d'éviter la transmission des agents infectieux. Le vaccin antirabique inactivé (Lyophilisé) ne doit pas être administré par voie intraveineuse. Comme avec toutes les préparations administrées par voie intramusculaire, des complications de saignement peuvent survenir chez les patients présentant des troubles hémorragiques.

### PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR LA VOIE INTRADERMIQUE

L'administration intradermique du vaccin antirabique inactivé (Lyophilisé) ne doit être effectuée que par le personnel médical qualifié et formé pour cette technique, afin d'assurer que le vaccin est délivré par voie intradermique et non sous-cutanée. Pour la voie intradermique, une seringue stérile avec aiguille fixe (type insulinique) est préférée. Une injection intradermique correcte devrait aboutir à une papule soulignée avec un aspect d'"peau d'orange". Si le vaccin est injecté trop profondément dans la peau, et on ne voit pas de papule, l'aiguille doit être retirée et renérissée à proximité. Si l'on n'a pas de papule après 2 tentatives successives, le patient doit recevoir la dose par voie intramusculaire. Le Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé) ne contient pas d'agent de conservation; par conséquent, il faut prendre garde à éviter toute contamination du vaccin reconstitué. Le vaccin peut être utilisé jusqu'à 6 heures après la reconstitution, à condition qu'il soit maintenu entre 2°C et 8°C. Tout vaccin non utilisé doit être éliminé après 6 heures. Une nouvelle aiguille stérile et une nouvelle seringue stérile doivent être utilisées pour retirer et administrer chaque dose de vaccin pour chaque patient afin d'éviter une infection croisée.

### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les corticoïdes, la chloroquine et d'autres traitements immunosupresseurs peuvent interférer avec la réponse immunitaire du vaccin et conduire à l'échec de la vaccination.

Les immunoglobulines doivent être administrées à un site différent de celui du vaccin (côté contralatéral).

Il ne faut ni dépasser la dose recommandée de l'immunoglobuline antirabique ni répéter ces doses une fois que la série de vaccination est initiée car une dose plus élevée pourrait interférer avec la réponse immunitaire au vaccin contre la rage.

### GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Le Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé) est un vaccin sûr, non tératogène et n'a pas provoqué de toxicité développementale lors d'une étude de toxicité développementale prénatale chez des ratons gravides.

On ne sait pas si le Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé) peut entraîner des dommages fœtaux lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il affecte la capacité de reproduction.

Il est conseillé de peser soigneusement les avantages attendus contre les risques potentiels avant la prophylaxie pré-exposition avec le Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé) pendant la grossesse et l'allaitement.

En raison du risque mortel dû à la rage, la grossesse et l'allaitement ne constituent pas de contre-indications pour la prophylaxie post-exposition avec le Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé).

Manufactured by:  
**SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.**  
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA  
Protection from birth onwards

Revision date: 09/2024  
20019291/1

# Portuguese



## VACINA ANTIRÁBICA INATIVADA Liofilizada

**Descrição**  
A vacina antirrábica inativada (liofilizada) é uma vacina antirrábica estéril inativada, purificada preparada nas células vero. A vacina antirrábica inativada (liofilizada) é liofilizada e é fornecida com diluente (1 dose do pô num frasco com 1 ml do diluente numa ampola). A vacina tem o aspetto dum pastel branco seco. A vacina cumpre com os requisitos da Organização Mundial de Saúde (OMS).

**Composição**  
A vacina purificada do vírus da raiva (cera do vírus da raiva Pitman-Moore 3218-VERO adaptada e cultivada em células vero, inativada usando a β-propiolactona) não menos de 2,5 UI.

Reconstituir com 1ml de aguado estéril para injeções.

Dose: 1ml pela injeção intramuscular.

Diluente: aguado estéril para injeções.

Excipientes: Sacarose, glicina, albumina sérica humana (ASH).

**Indicações**  
A vacina antirrábica inativada (liofilizada) está indicada na prevenção da raiva em crianças e adultos. Pode ser usada antes ou depois da exposição, como imunização primária ou como dose de reforço.

**a) Profilaxia pré-exposição**  
A vacinação pré-exposição deve ser oferecida aos sujeitos que têm um risco elevado da contaminação pelo vírus da raiva. Esta vacinação é recomendada em particular para veterinários, estudantes da medicina veterinária, cuidadores de animais, caçadores, trabalhadores florestais, adestradores de animais, açougueiros, pessoal dos laboratórios de investigação da raiva etc., crianças com risco elevado da exposição ou antes de fazer visitas a zonas onde a raiva é endémica.

**b) Profilaxia pós-exposição**  
A vacina antirrábica inativada (liofilizada) está indicada na profilaxia pós-exposição da infecção da raiva quando é administrada em indivíduos com a exposição suspeita à raiva. A vacina antirrábica inativada (liofilizada) deve ser usada sempre segundo as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS), dependendo do tipo de contato com um animal suspeito de ser raivoso.

Categoria	Tipo de contato	Tratamento recomendado
I	Tocar ou alimentar animais, lambidas na pele intacta	Não é preciso nenhum tratamento
II	Picadas na pele descoberta, arranhaduras menores ou abrasões sem sangrar	Vacinação imediata
III	Picadas ou arranhaduras transdérmicas simples ou múltiplas, contaminação da membrana mucosa com a saliva das lambidas, lambidas na pele lesionada, exposição aos mordentes	Vacinação imediata e administração de imunoglobulinas

Para todas as categorias, recomenda-se o lavado e a enxaguada das feridas e arranhaduras. Se for indicado deve-se administrar a profilaxia tetânica também com o toxídeo tetânico.

O tratamento deve ser iniciado tão cedo quanto possível depois da exposição. De qualquer modo o tratamento não deve ser negado a pessoas expostas sem consideração do intervalo do tempo transcorrido.

**CONTRAINDICAÇÕES**  
**a) Profilaxia pré-exposição**  
Na caso da febre ou uma doença aguda, a vacinação deve ser postergada. No caso dumha reação prévia severa a qualquer componente da vacina, é contraindicada a vacina antirrábica inativada (liofilizada).

**b) Profilaxia pós-exposição**  
Devido ao risco de vida da raiva, não há contraindicações à administração da profilaxia pós-exposição usando a vacina antirrábica inativada (liofilizada). A via intradérmica não deve ser usada em indivíduos recebendo os corticosteroides de longo prazo e outras terapias imunossupressoras, cloroquina para o tratamento da malária ou profilaxia e em indivíduos imunocomprometidos. Tais indivíduos podem ter uma resposta reduzida à vacinação intradérmica da raiva e devem receber a vacina intramuscularmente.

A vacina pode conter traços de neomicina. Um histórico de reações anafiláticas ou anafilactoideas à neomicina é uma contradição absoluta.

**ADVERTÊNCIAS**  
Não administrar a vacina por via intravascular. As imunoglobulinas e a vacina da raiva não devem ser combinadas na mesma seringa ou injetadas no mesmo local. Se ocorrer a anafilaxia ou reações alérgicas severas, administrar medicamentos apropriados (por exemplo adrenalina) e oferecer o cuidado de apoio segundo seja necessário.

**PRECAUÇÕES**  
A possibilidade de reações alérgicas em indivíduos sensíveis aos componentes do produto deve ser avaliada. Uma solução de cloridato de adrenalina (1:1000) e outros agentes apropriados devem ser imediatamente disponíveis para uso imediato caso ocorrer uma reação anafilática ou de hipersensibilidade segundo as recomendações atuais.

Deve-se tomar especial cuidado para assegurar que o produto não seja injetado num vaso sanguíneo.

Em nenhuma circunstância deve-se administrar a vacina antirrábica inativada (liofilizada) na mesma seringa ou no mesmo local que com imunoglobulina antirrábica.

Deve-se usar uma agulha e seringa estéril separada para cada paciente para evitar a transmissão de agentes infeciosos. A vacina antirrábica inativada (liofilizada) não deve ser administrada intravenosamente. Come com todas as preparações administradas intramuscularmente, pode haver complicações hemorrágicas em pacientes como distúrbios hemorrágicos.

**PRECAUÇÕES ESPECIAIS PARA A VIA INTRADÉRMICA**  
É essencial que seja realizada a administração intradérmica da vacina antirrábica inativada (liofilizada) só pelo pessoal médico formado neste técnica para assegurar que a vacina seja administrada intradérmicamente e não subcutaneamente. Para a via intradérmica é preferida uma seringa estéril com uma agulha fixa (tipo insulin). A injeção correta intradérmica deve resultar na formação dum pâpula levantada com uma aparência tipo "pele de laranja". Se a vacina for injetada demasiado profundamente na pele e não se nota a formação da pâpula, deve-se retirar a agulha e voltar a inseri-la num local próximo. Caso não observar a presença dum pâpula depois de 2 tentativas sucessivas, deve-se administrar a dose por via intramuscular.

A vacina antirrábica inativada (liofilizada) não contém conservantes; por tanto deve-se tomar cuidado de evitar a contaminação da vacina reconstituída. A vacina deve ser usada até 6 horas depois da reconstituição se for conservada entre 2°C e 8°C. A vacina não é utilizada deve ser descartada depois de 6 horas. Deve-se usar uma nova agulha e seringa estéril para retirar e administrar cada dose da vacina em cada paciente para evitar a contaminação cruzada.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**  
Corticosteroides, cloroquina e outros tratamentos imunossupressores podem interferir com a resposta imune da vacina e resultar no fracasso da vacina. A dose recomendada da imunoglobulina deve ser administrada num local distinto do local da vacina (lado contralateral). A dose recomendada da imunoglobulina da raiva não deve ser excedida e tampouco deve-se administrar doses repetidas da uma vez começado o curso de vacinação já que uma dose mais elevada pode interferir com a resposta imune à vacina antirrábica.

**GRAVIDEZ E LACTAÇÃO**  
A vacina antirrábica inativada (liofilizada) mostrou ser segura, não-teratogénica e não causou a toxicidade no desenvolvimento segundo observado num estudo de toxicidade no desenvolvimento pré-natal em ratas grávidas. Não se sabe se a vacina antirrábica inativada (liofilizada) pode causar o dano fetal quando é administrada numa mulher grávida e se pode afetar a capacidade reprodutiva. Não se sabe se a vacina antirrábica inativada (liofilizada) é secretada no leite materno.

É aconselhado fazer uma comparação entre os benefícios esperados e os riscos potenciais antes da profilaxia pré-exposição com a vacina antirrábica inativada (liofilizada).

Devido ao risco à vida que apresenta a raiva, a gravidez e a lactação não são contraindicações para a profilaxia pós-exposição com a vacina antirrábica inativada (liofilizada).

**PROTEÇÃO DESDE O NASCIMENTO**

**REAÇÕES ADVERSAS**  
A vacina antirrábica inativada (liofilizada) pode causar reações no local da injeção como a dor, eritema edema, prurido e endurecimento e reações sistêmicas como a febre, arrepios, fraqueza, astenia, dor de cabeça, tontura, málgia, náusea, dor abdominal e artralgia. Normalmente estas reações são leves em termos da sua gravidade, temporárias e resolvem-se sem problemas. Raramente, o eritema multifórmico foi relatado com outras vacinas antirrábicas em cultura de tecidos.

**POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO**  
A vacina antirrábica inativada (liofilizada) deve ser reconstituída só com o conteúdo inteiro do diluente fornecido (água estéril para injeções IP) usando uma seringa e aguado estéril, sacudindo suavemente até que se dissolva facilmente o pastel seco. Depois da reconstituição da vacina ela deve ser usada imediatamente.

O monitor do frasco de vacina (veja a figura) para esse tipo de vacina é fixado à tampa do frasco e deve ser descartado quando a vacina estiver sendo reconstituída.

O diluente e a vacina reconstituída devem ser inspecionados visualmente para a presença de partículas estranhas e/ou uma variação no aspecto físico antes da administração. No caso de observar alguma delas descarte o diluente ou a vacina reconstituída.

Para adultos e crianças de idade de ≥ 2 anos, a vacina deve ser sempre administrada na zona doeltora do braço; para crianças de idade de > 2 anos, recomenda-se a zona da coxa. A vacina da raiva não deve ser administrada na região glútea dado que a indução dumha resposta imune adequada pode ser menos confiável.

Pode-se usar um regime intradérmico para pessoas com exposição da categoria II e III em países nos quais a via intradérmica foi aprovada pelas autoridades nacionais de saúde.

Dose: 1ml pela injeção intramuscular.

Diluente: aguado estéril para injeções.

Excipientes: Sacarose, glicina, albumina sérica humana (ASH).

**INDICAÇÕES**  
A vacina antirrábica inativada (liofilizada) está indicada na prevenção da raiva em crianças e adultos. Pode ser usada antes ou depois da exposição, como imunização primária ou como dose de reforço.

**a) Profilaxia pré-exposição (PrEP)**  
A vacinação pré-exposição deve ser oferecida aos sujeitos que têm um risco elevado da contaminação pelo vírus da raiva. Esta vacinação é recomendada em particular para veterinários, estudantes da medicina veterinária, cuidadores de animais, caçadores, trabalhadores florestais, adestradores de animais, açougueiros, pessoal dos laboratórios de investigação da raiva etc., crianças com risco elevado da exposição ou antes de fazer visitas a zonas onde a raiva é endémica.

**b) Profilaxia pós-exposição (PEP)**  
A vacina antirrábica inativada (liofilizada) está indicada na profilaxia pós-exposição da infecção da raiva quando é administrada em indivíduos com a exposição suspeita à raiva. A vacina antirrábica inativada (liofilizada) deve ser usada sempre segundo as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS), dependendo do tipo de contato com um animal suspeito de ser raivoso.

Para eliminar a máxima quantidade possível do vírus da raiva, limpar a ferida imediatamente com sabão e lavar bem com água. Depois tratar com álcool (70%) ou tintura de iodo.

Deve-se seguir o seguinte regime para a profilaxia pós-exposição em populações de elevado risco.

**Profilaxia pré-exposição com a vacina antirrábica inativada (liofilizada)**

Via	Dose	Número de doses	Regime
Intramuscular	1 ml	2	Dia 0 e 7
Intradérmica	0,1 ml em cada um dos 2 locais	2	Dia 0 e 7

Recomendam-se injeções periódicas de reforço como uma precaução adicional só para aquelas pessoas cuja profissão implica um risco contínuo ou frequente da exposição. Para as pessoas que correm um risco potencial de exposição no laboratório a altas concentrações do vírus vivo da raiva, deve-se realizar a prova de anticorpos cada 2 meses. Os profissionais que não correm um risco contínuo da exposição devido às suas atividades, devem ser submetidos ao monitoramento serológico cada 2 anos. Devido a que a imunidade induzida pela vacina persiste na maioria dos casos durante anos, deve-se administrar um reforço se os títulos dos anticorpos que neutralizam o vírus caírem a <0,5 UI/ml.

**Profilaxia pós-exposição (PEP)**

A vacina antirrábica inativada (liofilizada) é fornecida com diluente (1 dose do pô num frasco com 1 ml do diluente numa ampola).

Deve-se seguir o seguinte regime para a profilaxia pós-exposição em populações de elevado risco.

**Profilaxia pós-exposição com a vacina antirrábica inativada (liofilizada)**

Via	Dose	Número de doses	Regime
Intramuscular	1 ml	4	Dia 0, 3, 7 e entre os dias 14-28
Intradérmica	0,1 ml + 0,1 ml	3	Dia 0, 3 e 7

Para a via intramuscular devem ser administradas quatro doses (1 injeção de 1ml num local único) segundo o regime de 4 doses de Essen (1-1-1-0) como mencionado acima.

Para a via intradérmica, devem ser administradas três doses (duas injeções de 0,1 ml em dois locais diferentes) de acordo com o regime do Instituto Pasteur do Cambôja (2-2-2-0) como mencionado acima.

Em pessoas previamente imunizadas com um regime completo de vacinação (profilaxia pré e pós-exposição) recomendam-se 2 doses de 1 ml administradas por via intramuscular ou 2 doses de 0,1 ml por via intradérmica no dia 0 e Dia 3.

Em caso de exposições de Categoria III ou de exposições de Categoria II em pacientes imunodeficientes, a imunoglobulina da raiva (20UI/kg) ou a imunoglobulina de raiva equina (40UI/kg) ou anticorpo monoclonal antirrábico humano 3,33 UI/kg de peso corporal devem ser administrados junto com a vacina antirrábica inativada (liofilizada) no dia 0. A dose inteira calculada ou a dose que seja visível anatomicamente, (mas evitando uma possível síndrome compartimental) da imunoglobulina da raiva ou o anticorpo monoclonal humano da raiva humana deve ser infiltrada na lesão e na região que a rodeia. A imunoglobulina da raiva ou o anticorpo monoclonal humano da raiva podem ser injetados a um volume adequado para a infiltração segura e eficaz de todas as lesões.

Se não estiver disponível a imunoglobulina da raiva ou o anticorpo monoclonal humano da raiva durante a primeira vacinação, deve ser administrada não mais tarde que 7 dias depois da primeira vacinação já que a administração mais tarde resultará numa interferência na resposta imune da vacina.

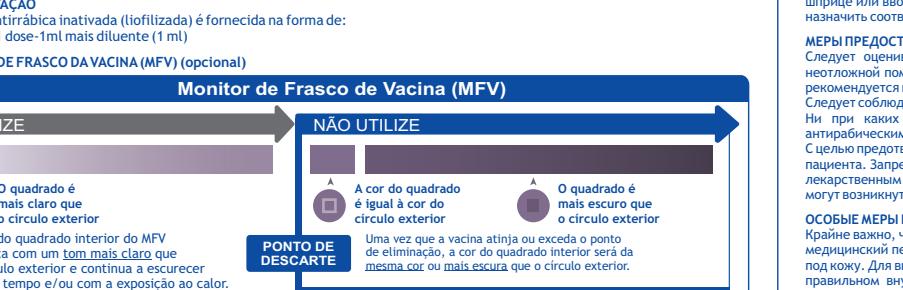
A vacina pode conter traços de neomicina. Um histórico de reações anafiláticas ou anafilactoideas à neomicina é uma contradição absoluta.

**CONSERVAÇÃO**  
A vacina deve ser conservada entre 2°C e 8°C. O diluente não deve ser congelado, mas deve-se mantê-lo refrigerado.

**VALIDADE**  
36 meses

**APRESENTAÇÃO**  
A vacina antirrábica inativada (liofilizada) é fornecida na forma de:  
Frasco de 1 dose-1ml mais diluente (1 ml)

**MONITOR DE FRASCO DA VACINA (MFV) (opcional)**



Monitores de frasco de vacina (MFV) são sobre a tampa da Vacina Antirrábica Inativada (Liofilizada) fornecida pelo Serum Institute of India Pvt. Ltd. Este ponto é um ponto sensível ao tempo e à temperatura que dá uma indicação do calor cumulativo ao qual o frasco tem sido exposto. Isto avverte o usuário quando a exposição ao calor provavelmente degradou a vacina além de um nível aceitável.

Para a utilização da vacina, é preferível uma seringa estéril com uma agulha fixa (tipo insulin). A injeção correta intradérmica deve resultar na formação dum pâpula levantada com uma aparência tipo "pele de laranja". Se a vacina for injetada demasiado profundamente na pele e não se nota a formação da pâpula, deve-se retirar a agulha e voltar a inseri-la num local próximo. Caso não observe a presença dum pâpula depois de 2 tentativas sucessivas, deve-se administrar a dose por via intramuscular.