RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Rabipur
Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita.
Vaccino rabico (inattivato).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, 1 flaconcino (1,0 ml) contiene:
Virus della rabbia* (Inattivato, ceppo Flury LEP)…….…… ≥ 2,5 UI
* prodotto su cellule di embrione di pollo purificate (PCEC)
Questo vaccino contiene residui di proteine di pollo (ad es. ovalbumina), albumina sierica umana e può contenere tracce di neomicina, clortetraciclina e amfotericina B. Vedere paragrafo 4.4.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita.
La polvere è bianca.
Il solvente è limpido e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Rabipur è indicato per l'immunizzazione attiva contro la rabbia in soggetti di tutte le età.
Vedere i paragrafi 4.2 e 5.1 per informazioni dettagliate sulla profilassi pre- e post-esposizione.

Rabipur deve essere impiegato in accordo alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata sia per l'immunizzazione primaria sia per i richiami è di 1,0 ml.

Profilassi pre-esposizione

Immunizzazione primaria

In soggetti non vaccinati precedentemente, devono essere somministrate tre dosi secondo regime convenzionale o rapido, come mostrato nella Tabella 1.

Tabella 1. Regimi per l'immunizzazione primaria

Documento reso disponibile da AIFA il 20/03/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

	Regime convenzionale	*Regime rapida**
1ª dose	Giorno 0	Giorno 0
2ª dose	Giorno 7	Giorno 3
3ª dose	Giorno 21 (o 28)	Giorno 7

*Il regime rapido deve essere preso in considerazione solo per adulti di 18-65 anni non in grado di completare il regime di profilassi pre-esposizione convenzionale entro 21 o 28 giorni prima che la protezione sia richiesta.

In alternativa, nei soggetti immunocompetenti, può essere utilizzato il regime di una settimana a 2 dosi: ai G0 e G7.

Per i soggetti immunocompromessi, deve essere utilizzato il regime convenzionale a 3 dosi. Il regime rapido e quello di una settimana con 2 dosi ai giorni 0 e 7 possono essere somministrati se accompagnati da esami sierologici, da eseguirsi 2-4 settimane dopo la prima somministrazione del vaccino antirabbico per valutare se sia necessaria un'ulteriore somministrazione del vaccino. Si consiglia di consultare uno specialista in malattie infettive o un immunologo.

Rabipur deve essere impiegato in accordo alle raccomandazioni ufficiali.

Dosi di richiamo

Generalmente sono raccomandate dosi di richiamo ogni 2-5 anni. L'intervallo di tempo per il richiamo dopo la vaccinazione con il regime rapido non è ancora stato stabilito (vedere anche paragrafo 5.1). Gli esami sierologici per la presenza di anticorpi ≥0,5 UI/ml per valutare la necessità di dosi di richiamo devono essere condotti in accordo alle raccomandazioni ufficiali.
Rabipur può essere impiegato come vaccino di richiamo per soggetti precedentemente immunizzati con qualsiasi vaccino rabico ottenuto da cellule diploidi umane.

Profilassi post-esposizione

La profilassi post-esposizione deve iniziare il prima possibile dopo l'esposizione.
La tabella 2 riassume le raccomandazioni per la profilassi post-esposizione, inclusa l'immunizzazione, in base al tipo di esposizione.

Tabella 2: Profilassi post-esposizione raccomandata in base al tipo di esposizione

Categoria di esposizione	**Tipo di esposizione a un animale rabico o sospetto tale domestico o selvatico [a)] o ad un animale che non è possibile analizzare**	**Profilassi post-esposizione raccomandata**
I	L'animale è stato toccato o alimentato Leccatura su cute integra Contatto con secrezioni o escrezioni di un animale o un essere umano rabico, su cute integra	Nessuna, se è possibile raccogliere una storia attendibile.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/03/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

II	Morsicatura leggera su cute non protetta Graffi o abrasioni superficiali senza sanguinamento	Somministrare immediatamente il vaccino [b)] Interrompere il trattamento se l'animale rimane in buona salute per un periodo di osservazione di 10 giorni [c)] o se l'animale risulta negativo per la rabbia con appropriate tecniche diagnostiche effettuate in un laboratorio affidabile.
III	Morsi [d)] o graffi transdermici singoli o multipli, leccatura su cute non integra. Contaminazione delle mucose con saliva (ad es. leccature). Esposizione a pipistrelli [e)].	Somministrare il vaccino rabico immediatamente e le immunoglobuline anti-rabiche preferibilmente appena possibile dopo l'inizio della profilassi post-esposizione. Le immunoglobuline anti-rabiche possono essere iniettate fino a 7 giorni dopo la somministrazione della prima dose di vaccino. Interrompere il trattamento se l'animale rimane in buona salute per un periodo di osservazione di 10 giorni o se l'animale risulta negativo per la rabbia con appropriate tecniche diagnostiche effettuate in un laboratorio affidabile.

[a)] L'esposizione a roditori, conigli o lepri non richiede di routine una profilassi post-esposizione anti-rabbia.

[b)] Se un cane o un gatto apparentemente in buona salute di o da un'area a basso rischio viene posto sotto osservazione, può essere giustificato posticipare l'inizio del trattamento.

[c)] Il periodo di osservazione si riferisce solo ai cani e ai gatti. Fatta eccezione per le specie animali minacciate o in via di estinzione, gli altri animali domestici o selvatici sospetti rabici devono essere soppressi con metodi umanamente accettabili e i loro tessuti esaminati per la ricerca dell'antigene della rabbia usando appropriate tecniche di laboratorio.

[d)] I morsi, soprattutto su testa, collo, viso, mani e genitali, sono esposizioni di categoria III a causa dell'abbondante innervazione di queste aree.

[e)] La profilassi post-esposizione deve essere presa in considerazione in caso di contatto tra un essere umano e un pipistrello, a meno che la persona esposta possa escludere un morso o un graffio, o l'esposizione di una mucosa.

Nella profilassi post-esposizione di soggetti precedentemente non vaccinati, il vaccino deve essere somministrato in accordo alla Tabella 3.

Tabella 3: Regimi di immunizzazione post-esposizione per soggetti precedentemente non vaccinati

	Regime di Essen (5 dosi)	*Regime di Zagabria (4 dosi)*	*Regime di Essen ridotto (4 dosi)*[2]
1ª dose	Giorno 0	Giorno 0, 2 dosi[1]	Giorno 0
2ª dose	Giorno 3		Giorno 3
3ª dose	Giorno 7	Giorno 7	Giorno 7
4ª dose	Giorno 14	Giorno 21	Giorno 14
5ª dose	Giorno 28		

[1] un'iniezione in ciascun deltoide o coscia

Documento reso disponibile da AIFA il 20/03/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

[2] questo regime di Essen abbreviato può essere usato come alternativa per soggetti sani ed immunocompetenti, a condizione che sia curata la ferita e ricevano le immunoglobuline anti-rabiche per esposizioni sia di categoria III sia di categoria II e un vaccino rabico prequalificato WHO

In soggetti precedentemente vaccinati la profilassi post-esposizione consiste di due dosi somministrate ai giorni 0 e 3. In questi casi le immunoglobuline anti-rabiche non sono indicate.

Nei soggetti immunocompromessi, per esposizioni di categoria II e III, devono essere somministrate 5 dosi in combinazione con il trattamento completo delle ferite e l'infiltrazione locale di immunoglobuline anti-rabiche come mostrato in Tabella 4.

Tabella 4: Regimi di immunizzazione post-esposizione per soggetti immunocompromessi

	Regime di Essen	*Alternativa a regime Essen*
1ª dose	Giorno 0	Giorno 0, 2 dosi[1]
2ª dose	Giorno 3	Giorno 3
3ª dose	Giorno 7	Giorno 7
4ª dose	Giorno 14	Giorno 14
5ª dose	Giorno 28	Giorno 28

[1] Due dosi di vaccino possono essere somministrate al giorno 0, ossia una dose singola di vaccino da 1.0 ml deve essere iniettata nel muscolo deltoide destro e un'altra dose singola nel muscolo deltoide sinistro. Nei bambini piccoli deve essere somministrata una dose nella regione anterolaterale di ciascuna coscia. Ciò porta ad un totale di 6 dosi.

Se possibile, la risposta anticorpale che neutralizza il virus della rabbia deve essere misurata 2-4 settimane (preferibilmente il giorno 14) dopo l'avvio della vaccinazione per valutare la possibilità che sia necessaria un'ulteriore dose di vaccino. Durante la terapia post-esposizione non devono essere somministrati medicinali immunosoppressori, a meno che non siano essenziali per il trattamento di altre condizioni (vedere paragrafo 4.5).

Popolazione pediatrica

I soggetti pediatrici ricevono la stessa dose degli adulti (1,0 ml).

Modo di somministrazione
Rabipur è esclusivamente per somministrazione intramuscolare. Negli adulti e nei bambini di età pari o superiore ai 2 anni il vaccino deve essere iniettato nel muscolo deltoide. Per i bambini di età inferiore ai 2 anni, si raccomanda l'area antero-laterale della coscia.
Per le istruzioni sulla ricostituzione del vaccino prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Profilassi pre-esposizione (PrEP)

Storia precedente di grave reazione di ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o ad uno qualsiasi dei residui elencati al paragrafo 2.
La vaccinazione deve essere posticipata nei soggetti con una malattia febbrile grave (vedere paragrafo 4.4).

Documento reso disponibile da AIFA il 20/03/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Profilassi post-esposizione (PEP)

Alla luce della prognosi quasi sempre infausta della rabbia, non ci sono controindicazioni alla profilassi post-esposizione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

È possibile che non tutti i soggetti vaccinati ottengano una risposta immunitaria protettiva.
Nel caso di patologie acute che richiedono trattamento, i pazienti non devono essere vaccinati fino ad almeno 2 settimane dopo la remissione. La presenza di infezioni minori non deve portare al differimento della vaccinazione.

Reazioni di ipersensibilità (solo PEP)

Si sono verificate reazioni anafilattiche, compreso lo shock anafilattico, in seguito alla vaccinazione con Rabipur. Come per tutti i vaccini iniettabili, trattamenti medici e controlli appropriati devono essere sempre immediatamente disponibili nella rara eventualità di una reazione anafilattica successiva alla somministrazione del vaccino.

Rabipur contiene l'eccipiente poligelina, residui di proteine di pollo (es. ovalbumina), albumina sierica umana e può contenere tracce di antibiotici (vedere paragrafo 2). Nei casi in cui i soggetti hanno sviluppato sintomi clinici di anafilassi quali orticaria generalizzata, edema delle vie aeree superiori (labbra, lingua, gola, laringe o epiglottide), spasmo laringeo o broncospasmo, ipotensione o shock, in seguito ad esposizione a una qualsiasi di queste sostanze, la vaccinazione deve essere somministrata solo da personale dotato della capacità e dei mezzi per la gestione dell'anafilassi post-vaccinazione.

Effetti sul sistema nervoso centrale

Encefalite e sindrome di Guillain-Barré sono state associate temporalmente con l'uso di Rabipur (vedere anche paragrafo 4.8). Deve essere considerato con attenzione il rischio per il paziente di sviluppare la rabbia prima di decidere di sospendere l'immunizzazione.

Via di somministrazione

Il vaccino rabico non deve essere somministrato mediante iniezione intraglutea o sottocutanea, in quanto l'induzione di una risposta immunitaria adeguata può essere meno affidabile.

L'involontaria iniezione intravascolare può portare a reazioni sistemiche, incluso lo shock. Non iniettare per via intravascolare.

Reazioni correlate all'ansia

Reazioni correlate all'ansia, comprese reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni da stress, possono verificarsi in associazione con la vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione con ago (vedere paragrafo 4.8). È importante predisporre procedure adeguate per evitare lesioni in caso di svenimento.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/03/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I medicinali immunosoppressori possono interferire con lo sviluppo di una risposta adeguata al vaccino anti-rabico. Pertanto si raccomanda di monitorare la risposta sierologica di questi pazienti e di somministrare ulteriori dosi, se necessario (vedere paragrafo 4.2).
Il vaccino non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri medicinali. Se in aggiunta al vaccino Rabipur sono indicate le immunoglobuline anti-rabiche, queste devono essere somministrate in una sede anatomica distante da quella della vaccinazione.

I dati clinici disponibili supportano la somministrazione concomitante di Rabipur con il vaccino inattivato anti-encefalite giapponese (JE) e il vaccino meningococcico coniugato MenACWY nei soggetti adulti; sono disponibili dati limitati nella popolazione pediatrica.

Quasi tutti i soggetti adulti hanno ottenuto una risposta immunitaria adeguata (anticorpi che neutralizzano il virus della rabbia (RVNAs) $\geq$ 0.5 IU/ml) entro 7 giorni dalla fine di una serie primaria di tre iniezioni di Rabipur quando somministrato in concomitanza con il vaccino inattivato JE secondo un regime PrEP sia rapida sia convenzionale per via intramuscolare. Dal giorno 57 dopo la vaccinazione è stato osservato un declino più rapido nella risposta immunitaria alla rabbia nei soggetti vaccinati in concomitanza con il vaccino JE secondo il regime PrEP rapido confrontato con il regime PrEP convenzionale per somministrazione concomitante e il regime PrEP convenzionale solo per la rabbia. Al giorno 366, le percentuali di soggetti con concentrazione RVNA $\geq$0.5 IU/mL sono state 68%, 76%, e 80% per i gruppi vaccinali rabbia/JE accelerata, rabbia/JE convenzionale e rabbia convenzionale, rispettivamente.
Tutti i soggetti adulti hanno ottenuto una risposta immunitaria adeguata (RVNAs $\geq$ 0.5 IU/ml) entro 28 giorni dopo la fine di una serie primaria di tre iniezioni di Rabipur, quando somministrato in concomitanza con il vaccino coniugato MenACWY secondo il regime convenzionale raccomandato per via intramuscolare.
I vaccini somministrati in concomitanza devono sempre essere iniettati in siti di iniezione separati e preferibilmente arti controlaterali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non sono stati riscontrati casi di danni attribuibili all'uso di Rabipur durante la gravidanza.
Quando è necessaria una profilassi post-esposizione, Rabipur può essere somministrato a donne in gravidanza.
Il vaccino può essere usato anche per la profilassi pre-esposizione durante la gravidanza se si valuta che il potenziale beneficio superi qualunque rischio possibile per il feto.

Allattamento
Anche se non è noto se Rabipur penetri nel latte materno, non è stato identificato alcun rischio per il lattante. Rabipur può essere somministrato a donne che allattano quando è necessaria la profilassi post-esposizione.
Il vaccino può essere usato anche per la profilassi pre-esposizione in donne che allattano se si ritiene che il potenziale beneficio superi ogni possibile rischio per il lattante.

Fertilità
Non sono stati effettuati studi pre-clinici di tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/03/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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

Alcuni degli effetti indesiderati descritti nel paragrafo 4.8 possono influenzare la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
A seguito della vaccinazione con Rabipur possono verificarsi reazioni anafilattiche, compreso shock anafilattico, molto rare ma clinicamente gravi e reazioni allergiche sistemiche potenzialmente letali. Dopo la vaccinazione posso verificarsi reazioni allergiche lievi a Rabipur (es. ipersensibilità), che includono rash (molto comune) e orticaria (comune). Queste reazioni sono abitualmente di natura lieve e si risolvono tipicamente entro pochi giorni.

Casi molto rari con sintomi di encefalite e sindrome di Guillain-Barré sono stati segnalati a seguito della vaccinazione con Rabipur.

Negli studi clinici, le reazioni avverse più comunemente riportate su segnalazione sollecitata sono state dolore al sito di iniezione (30-85%) o indurimento al sito di iniezione (15-35%). La maggior parte delle reazioni al sito di iniezione non sono state gravi e si sono risolte nell'arco di 24–48 ore.

Elenco tabulare delle reazioni avverse
Le reazioni avverse considerate almeno potenzialmente correlate alla vaccinazione sono state classificate per frequenza.
Le frequenze sono definite come segue:
Molto comune (≥1/10)
Comune (≥1/100, <1/10)
Non comune (≥1/1.000, <1/100)
Raro (≥1/10.000, <1/1.000)
Molto raro (<1/10.000).

Per ciascun raggruppamento di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Nell'elenco, in aggiunta alle segnalazioni degli studi clinici, sono incluse segnalazioni spontanee da tutto il mondo di reazioni avverse ricevute per Rabipur a partire dall'immissione in commercio. Queste reazioni sono segnalate volontariamente da una popolazione di dimensione non nota e sono state scelte per l'inclusione a causa della loro gravità, della frequenza di segnalazione, della relazione causale con Rabipur o una combinazione di questi fattori.

Tabella 5: Reazioni avverse segnalate negli studi clinici e nella sorveglianza post-marketing

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza**	**Effetti indesiderati**
Patologie del sistema emolinfopoietico	Comune	Linfoadenopatia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Ipersensibilità
	Molto raro	Anafilassi, compreso shock anafilattico*

Documento reso disponibile da AIFA il 20/03/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Appetito ridotto
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Mal di testa, capogiri
	Raro	Parestesia
	Molto raro	Encefalite*, sindrome di Guillain-Barré*, presincope*, sincope*, vertigini*
Patologie gastrointestinali	Comune	Nausea, vomito, diarrea, dolore addominale/senso di fastidio all'addome
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Molto comune	Eruzione cutanea
	Comune	Orticaria
	Raro	Iperidrosi (sudorazione)
	Molto raro	Angioedema*
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Mialgia, artralgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Reazioni al sito di iniezione, malessere, affaticamento, astenia, febbre
	Raro	Brividi

*Reazioni avverse aggiuntive segnalate spontaneamente

Popolazione pediatrica
La frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse nei bambini sono attese con lo stesso andamento osservato negli adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: codice ATC: J07B G01

Meccanismo d'azione

Rabipur induce la stimolazione di linfociti e plasmociti secernenti anticorpi portando alla produzione di RVNA.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/03/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Efficacia e sicurezza clinica

Profilassi pre-esposizione

Nel corso di studi clinici condotti su individui precedentemente non immunizzati, quasi tutti i soggetti raggiungevano una risposta immunitaria adeguata (anticorpi che neutralizzano il virus della rabbia (RVNA) ≥ 0,5 UI/ml) 3 o 4 settimane dopo la fine di un regime primario di tre iniezioni di Rabipur somministrate per via intramuscolare secondo il regime raccomandato.
Negli studi clinici è stata rilevata la persistenza di una risposta immunitaria adeguata (RVNA ≥ 0,5 UI/ml) fino a 2 anni dopo l'immunizzazione primaria con Rabipur, senza dosi di richiamo. Poiché il titolo anticorpale diminuisce lentamente, possono essere necessarie dosi di richiamo per mantenere livelli anticorpali superiori a 0,5 UI/ml.

L'intervallo di tempo per le dosi di richiamo dopo la vaccinazione primaria con regime rapido o dopo vaccinazione concomitante non è ancora stato stabilito. A causa del declino della risposta immunitaria più rapido rispetto al regime convenzionale, può essere necessario un intervallo tra la vaccinazione primaria e la somministrazione del richiamo più breve rispetto al regime vaccinale convenzionale (vedere paragrafo 4.2).

In uno studio clinico, una dose di richiamo di Rabipur somministrata 1 anno dopo l'immunizzazione primaria ha indotto un incremento di 10 o più volte delle concentrazioni geometriche medie (GMC) entro il 30° giorno. È stato anche dimostrato che individui precedentemente immunizzati con vaccino da cellule diploidi umane (HDCV) hanno sviluppato una rapida risposta anamnestica dopo la dose di richiamo con Rabipur.

Profilassi post-esposizione

In studi clinici, Rabipur, somministrato secondo il regime a 5 dosi di Essen (1,0 ml intramuscolo ai giorni 0, 3, 7, 14 e 28) o il regime a 4 dosi di Zagabria (1,0 ml intramuscolo ai giorni 0 [2 dosi], 7 e 21), ha indotto la formazione adeguata di anticorpi neutralizzanti (≥ 0,5 UI/ml) in quasi tutti i soggetti entro il giorno 14 o 30.
La concomitante somministrazione di immunoglobuline umane anti-rabiche con la prima dose di vaccino antirabbico ha provocato una leggera diminuzione nei titoli medi geometrici, GMC (regime di Essen). Tuttavia questa osservazione non è stata considerata clinicamente rilevante.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici che comprendono studi a dose singola, a dose ripetuta e di tolleranza locale, non hanno mostrato risultati inattesi né tossicità agli organi bersaglio. Non sono stati effettuati studi di genotossicità, carcinogenicità e di tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:
Trometamolo

Documento reso disponibile da AIFA il 20/03/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Cloruro di sodio
Disodio edetato
Potassio-L-glutammato
Poligelina
Saccarosio

Solvente:
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, Rabipur non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

48 mesi

Dopo la ricostituzione, il vaccino deve essere usato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.
Conservare il flaconcino e la siringa nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.
Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.
Il vaccino non deve essere usato dopo la data di scadenza riportata sulla confezione e sul contenitore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezione contenente:

1 flaconcino (vetro tipo I) di vaccino liofilo con tappo (in gomma clorobutilica)

1 siringa preriempita monouso (vetro di tipo I) di diluente sterile per ricostituzione (1 ml) con tappo dello stantuffo (in gomma bromobutilica) senza ago e con cappuccio (in gomma bromobutilica). 1 piccolo ago arancione per l'iniezione (25 gauge, 25 mm) ed un ago lungo verde per la ricostituzione (21 gauge, 40 mm).

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

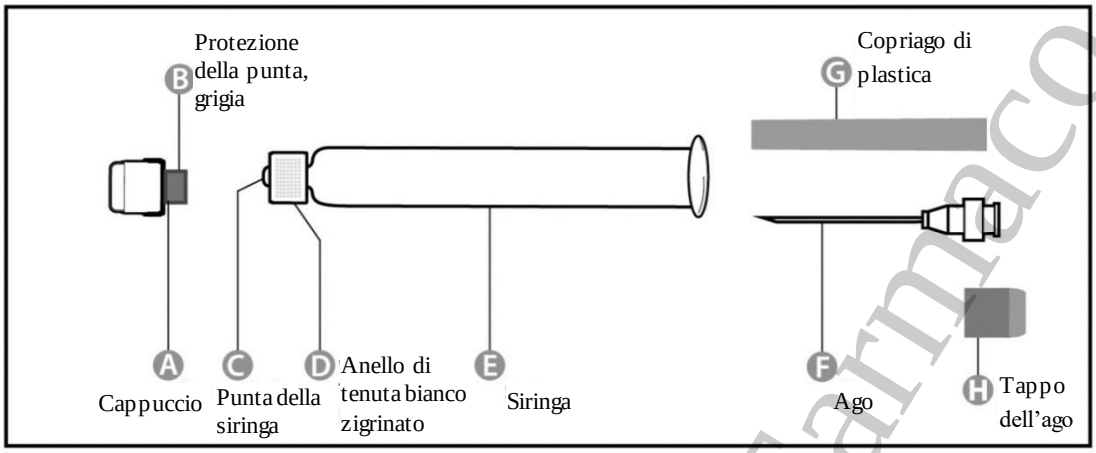
Istruzioni per l'uso della siringa preriempita monouso di Rabipur

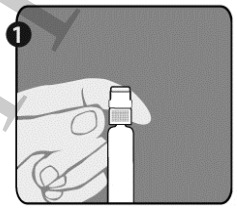
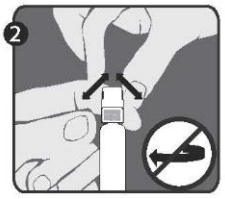
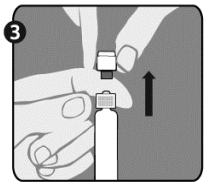
Siringa preriempita

Documento reso disponibile da AIFA il 20/03/2024

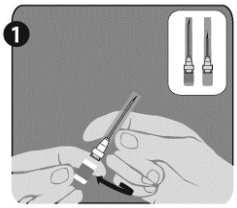
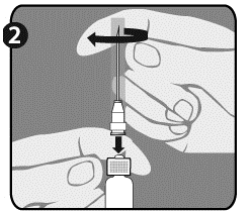
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco



Passaggio 1: Tenere la siringa (E) con una mano con il tappo rivolto verso l'alto. Assicurarsi di tenere la siringa dall'anello di tenuta bianco zigrinato (D).	
Passaggio 2: Tenere il cappuccio (A) con l'altra mano e farlo oscillare con decisione avanti e indietro per rompere la connessione all'anello di tenuta (D). **Non torcere o ruotare il cappuccio.**	
Passaggio 3: Sollevare per rimuovere il cappuccio (A) e la protezione della punta grigia (B). Prestare attenzione a non toccare la punta sterile della siringa (C).	

Applicazione dell'ago (queste istruzioni valgono sia per l'ago verde che per quello arancione):

Passaggio 1: Ruotare per togliere il tappo (H) dall'ago verde fornito per la ricostituzione. Non rimuovere il copriago di plastica (G). Questo ago è il più lungo dei due forniti.	
Passaggio 2: Afferrare saldamente la siringa (E) con una mano tenendola per l'anello di tenuta bianco zigrinato (D). Con l'altra mano inserire l'ago (F) e ruotare in senso orario finché non si blocca in sede. Una volta che l'ago è bloccato, togliere il copriago in plastica (G). La siringa è ora pronta per l'uso.	

Documento reso disponibile da AIFA il 20/03/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Istruzioni per la ricostituzione di Rabipur mediante l'uso della siringa preriempita:

Il vaccino deve essere controllato visivamente prima e dopo ricostituzione per l'eventuale presenza di particolato estraneo e/o cambiamenti nell'aspetto fisico. Il vaccino non deve essere utilizzato nel caso in cui sia intervenuto un qualsiasi cambiamento dell'aspetto.
Il vaccino ricostituito si presenta da limpido a leggermente opalescente e da incolore a leggermente rosa.
La polvere per la soluzione deve essere ricostituita utilizzando il solvente per soluzione fornito e agitando con cura prima dell'iniezione. Il vaccino ricostituito deve essere usato immediatamente.
Durante la produzione, il flaconcino viene sigillato sotto vuoto. Pertanto, per evitare problemi durante il prelievo del vaccino ricostituito dal flaconcino, si raccomanda di svitare la siringa dall'ago per eliminare la pressione negativa. Il vaccino può quindi essere agevolmente prelevato dal flaconcino. Si sconsiglia di applicare una pressione eccessiva, perché la pressurizzazione eccessiva crea problemi per il prelievo della quantità corretta di vaccino.

Una volta completata la ricostituzione del vaccino, togliere il tappo dall'ago arancione da utilizzare per la somministrazione (come già illustrato nel passaggio 1 per l'ago verde) e sostituire l'ago verde per ricostituzione con l'ago arancione per somministrazione o un altro ago adatto.
Il vaccino non utilizzato e i rifiuti derivati da tale vaccino devono essere smaltiti in conformità con la normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Alle 3
2900 Hellerup
Danimarca

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

035947035 "Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita"
1 flaconcino di polvere + 1 siringa preriempita di solvente sterile da 1ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 luglio 2016
Data del rinnovo più recente: 31 ottobre 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/03/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).