

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Geïnactiveerd Rabiësvaccin Mérieux HDCV,  
Poeder voor injectievloeistof > 2,5 I.E

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Het vaccin is een gestabiliseerd en gelyofiliseerde suspensie van rabiësvirus, geïnactiveerd door bèta-propiolacton.

Het wordt verkregen door cultuur op humane diploïde cellen en wordt vervolgens geconcentreerd.

De activiteit wordt bepaald op laboratoriumdieren door vergelijking met de internationale standaard vóór en na één maand verwarmen bij 37°C. Het minimumgehalte werd vastgesteld op 2,5 I.E.

Formule: per dosis: geïnactiveerd rabiësvirus, stam PM/WI 38-1503-3M:  $\geq 2,5$  I.E.

*Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1*

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor suspensie voor injectie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1. Therapeutische indicaties

Pre-expositie- en post-expositievaccinatie tegen rabiës.

#### 1. Pre-expositievaccinatie

- A. Deze wordt op de eerste plaats aanbevolen voor dierenartsen, dierenverzorgers, biologen of andere onderzoekers die in contact komen met materiaal of dieren die met het rabiësvirus besmet kunnen zijn. Komen ook in aanmerking al de personen die uit hoofde van hun beroep in contact komen met potentieel besmette dieren: jagers, boswachters, slachthuispersoneel, veefokkers, veehandelaars, vilders en taxidermisten.
- B. Een vaccinatie kan aanbevolen worden voor mensen die wonen of hun vakantie doorbrengen in een gebied waar er een constant gevaar is voor contact met besmette dieren.

## 2. Post-expositievaccinatie

De vaccinatie dient onmiddellijk te worden aangevangen bij het minste risico op besmetting met rabiës (rabiëscontaminatie).

De behandeling is afhankelijk van de aard van de wond en van de toestand van het dier.

**Tabel 1**

Omstandigheden	Te volgen werkwijze		Opmerkingen
	Tegenover het dier	Tegenover de gewonde	
<b>Dier niet beschikbaar</b> Al dan niet verdachte omstandigheden		Overbrengen naar een ziekenhuis voor behandeling.	De behandeling** zal volledig worden uitgevoerd.
<b>Dood dier</b> Al dan niet verdachte omstandigheden	Bezorg de hersenen aan een erkend laboratorium voor analyse.	Overbrengen naar een ziekenhuis voor behandeling.	De behandeling** zal worden onderbroken indien de analyses negatief zijn, of worden voortgezet wanneer blijkt dat het dier besmet was.
<b>Levend dier</b> Niet verdachte omstandigheden	Onder veterinaire toezicht stellen*	Beslissing tot antirabiësbehandeling uitstellen.	De behandeling** is afhankelijk van de uitkomst van het onderzoek aan het dier.
Verdachte omstandigheden	Onder veterinaire toezicht stellen*	Overbrengen naar een ziekenhuis voor behandeling.	De behandeling** wordt onderbroken wanneer het dier niet geïnfecteerd blijkt te zijn, en voortgezet wanneer rabiësinfectie bij het dier is vastgesteld.

\*Volgens de aanbevelingen van het WHO, bedraagt de minimum observatieperiode onder veterinaire toezicht voor honden en katten 10 dagen.

\*\* De aanbevolen behandeling is afhankelijk van de ernst van de wonden: zie tabel 2.

**Tabel 2**

ERNST	AARD VAN HET CONTACT	AANBEVOLEN BEHANDELING
I	Aanraken of voederen van dieren Likken van een intacte huid	Geen enkele behandeling indien betrouwbare anamnese
II	Knabbelen aan onbedekte huid Kleine schrammen of schaafwonden zonder bloeden Likken van beschadigde huid	Dien onmiddellijk het vaccin toe.
III	Eén of meerdere transdermale beten of schrammen Contaminatie van slijmvliezen met speeksel (likken)	Dien onmiddellijk immunoglobulinen en het vaccin toe

## 4.2. Dosering en wijze van toediening

### *Wijze van toediening*

De injectie gebeurt, na de gebruikelijke voorzorgen, intramusculair in de deltoideus of, bij kleine kinderen, in het anterolaterale deel van de spieren van het bovenbeen. Nooit het vaccin toedienen in de bilregio.

Intradermale vaccinatie met 0,1 ml vaccin wordt niet aangeraden, omdat antistofniveaus lager zijn dan na intramusculaire vaccinatie.

### *Dosering*

#### *1. Pre-expositiebehandeling*

- Primovaccinatie: drie injecties van 1 ml op Dag 0 - D7 - D28 (of D21).
- Herinenting:
  - 1<sup>ste</sup> herinenting: na één jaar
  - verdere herinentingen: alle 5 jaar
- Personen die voortdurend blootgesteld staan aan besmetting, en personen die met het levend virus werken in laboratoria of productie-eenheden dienen om de 6 maanden antistoftiter te laten bepalen. Er zal een herinenting gegeven worden indien de titer kleiner is dan de drempelwaarde die bescherming biedt: 0,5 IE/ml.
- Personen die niet voortdurend worden blootgesteld aan besmetting, kunnen om de 2 - 3 jaar hun antistoftiter laten bepalen.

#### *2. Post-expositiebehandeling*

Ingeval van mogelijke besmetting, volgt men de volgende richtlijnen:

Eerste zorgen: onmiddellijk de wond reinigen met zeep of een ander reinigingsmiddel en overvloedig spoelen met water.

Ontsmetten met een 40 tot 70% alcoholische oplossing, een jodiumoplossing of een 0,1% oplossing van quaternaire ammoniumzouten.

Verdere medische behandeling:

- 1) instillatie van antirabiës-immunoglobuline diep in en rond de wond.
- 2) de wond niet onmiddellijk hechten. Indien dit toch noodzakelijk is, zeker lokaal specifieke immunoglobuline toedienen.
- 3) systematisch een profylactische antitetanusbehandeling instellen.

Vaccinatieschema:

**a) De niet-gevaccineerde personen:** men kan kiezen uit twee toedieningsschema's wanneer iemand aan het virus blootgesteld is geweest:

- hetzij een intramusculaire injectie van 1 ml entstof op Dag 0 - D3 - D7 - D14 - D28.
- hetzij 2 intramusculaire injecties van 1 ml in twee verschillende lichaamsdelen op D0, gevolgd door één injectie van 1 ml op D7 en D21.

Dit korte vaccinatieschema heeft het voordeel een vroegtijdige immunologische respons op te wekken (zie ook laatste paragraaf van deze rubriek).

In het geval van verhoogd risico op rabiës (zie Tabel 2):

- een bijkomende passieve immunisatie is nodig op dag 0, met menselijk antirabiës-immunoglobuline (MARIG): 20 I.E./kg lichaamsgewicht

- De antirabiës-immunoglobulinen dienen gelijktijdig te worden toegediend met het vaccin bij elke blootstelling van categorie III. Een zo groot mogelijke hoeveelheid zal worden toegediend via infiltratie rond de wonden. Wat overblijft zal via een intramusculaire injectie in de bil worden toegediend. Indien mogelijk zal het vaccin geïnjecteerd worden contra-lateraal aan de toedieningsplaatsen van de immunoglobulinen volgens de voorschriften weergegeven in het begin van rubriek 4.2.

- Het doseringsadvies dient te worden aangepast aan de antirabiës-immuunstatus.

- In endemische gebieden kan bij ernstige verwondingen (in de buurt van het centraal zenuwstelsel), een late consultatie, of immunodeficiëntie van de patiënt, worden overwogen om 2 injecties toe te dienen op dag 0.

**b) Gevaccineerde personen:**

<b>Voorafgaandelijke vaccinale status</b>	<b>Te volgen werkwijze</b>
Vaccinatie minder dan 5 jaar geleden	2 injecties: dag 0 en dag 3
Vaccinatie meer dan 5 jaar geleden of onvolledige vaccinatie	5 injecties D0, D3, D7, D14 en D28 met toediening van 20 IE/kg menselijk antirabiës-immunoglobuline indien nodig

Iemand die langer dan 5 jaar geleden is gevaccineerd of iemand die onvolledig is gevaccineerd wordt als niet beschermd beschouwd.

In beide gevallen zal tevens antitetanusprofylaxe (indien nodig) worden gegeven en zal antibiotische therapie worden ingesteld ter voorkoming van secundaire infecties.

**4.3.****Contra-indicaties**

## Pre-expositie

Gebruikelijke contra-indicaties voor elke immunisatie: de vaccinatie dient te worden uitgesteld bij koorts of een acute aandoening.

Overgevoeligheid voor één van de bestanddelen van het vaccin.  
Bekende ernstige intolerantie voor het produkt.  
In elk geval dienen de voordelen tegenover de risico's te worden afgewogen.

Post-expositiebehandeling. Vanwege het fatale verloop van een klinische rabiësinfectie bestaan er geen contra-indicaties voor post-expositieprofylaxe.

**4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

- Corticosteroiden of een immunosuppressieve behandeling zouden het aanslaan van de vaccinatie kunnen verhinderen. Daarom dienen bij immunosuppressie door ziekten of geneesmiddelen de rabiëstantistoffen gecontroleerd te worden.
- Het Geïnactiveerd Rabiësvaccin Mérieux HDCV moet voorzichtig toegediend worden bij personen allergisch voor neomycine (sporen in het vaccin). Zoals met iedere vaccinatie, zal de geneesheer over een 1/1000 epinefrineoplossing en corticosteroiden dienen te beschikken. De gevaccineerde persoon moet gedurende een half uur na de inenting onder medisch toezicht blijven.
- Niet toedienen via intravasculaire injectie: zorg dat de naald niet in een bloedvat dringt.
- Immunoglobulinen en het rabiësvaccin mogen niet in één spuit gemengd worden of op dezelfde plaats geïnjecteerd worden.

Personen die continu worden blootgesteld aan het rabiësvirus dienen elke 6 maanden te worden gecontroleerd op antilichaamtiters. Bij personen die niet continu aan het rabiësvirus worden blootgesteld is een controle om de 2-3 jaar voldoende, wanneer zij een volledige basisimmunisatie hebben gehad (3 primovaccinaties en 1 revaccinatie na 1 jaar). Personen waarbij de kans op besmetting verwaarloosbaar wordt geacht, is het voldoende de antilichaamtiters te controleren na 5 jaar, wanneer zij een volledige basisimmunisatie hebben gehad (3 primovaccinaties en 1 revaccinatie na 1 jaar).

Bij immunodeficiënte personen kan deze controle 2 à 4 weken na de injectie gebeuren. Indien het resultaat van de controle een titer aan antilichamen  $< 0,5$  I.E./ml toont, is een revaccinatie of een volgende injectie voor immunodeficiënte personen nodig.

**4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Bij noodzaak is het toegestaan het Geïnactiveerd Rabiësvaccin Mérieux HDCV gelijktijdig te injecteren met één of meerdere andere vaccins in twee duidelijk verschillende delen van het lichaam. Deze simultaan toegediende entstoffen mogen niet meer dan één levend verzwakt vaccin bevatten.

Immunosuppressieve medicaties kunnen het aanslaan van de vaccinatie nadelig beïnvloeden (zie ook de rubriek Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik).

Het gemengd toedienen met andere vaccins wordt afgeraden (zie ook de rubriek Gevallen van onverenigbaarheid).

#### 4.6. Zwangerschap en borstvoeding

Pre-expositie:

Over het gebruik van dit vaccin in de zwangerschap bij de mens en in dierproeven bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Ook over het gebruik tijdens de lactatie zijn onvoldoende gegevens bekend. Dit vaccin dient tijdens de zwangerschap alleen te worden toegepast als het mogelijke voordeel voor de moeder het eventuele risico voor de foetus rechtvaardigt.

Post-expositie:

Gezien de ernst van de ziekte vormt zwangerschap geen contra-indicatie post-expositie.

#### 4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens hierover bekend. Bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines dient men rekening te houden met de mogelijkheid van het optreden van duizeligheid.

#### 4.8. Bijwerkingen

Informatie over bijwerkingen is verkregen uit klinische studies en wereldwijde postmarketing-ervaring. Binnen elke orgaanklasse worden de bijwerkingen gerangschikt naar frequentie aan de hand van de volgende indeling:

*zeer vaak ( $\geq 1/10$ )*

*vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ )*

*soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ )*

*Zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ )*

*Zeer zelden ( $\leq 1/10.000$ )*

*Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald))*

##### **Bloed- en lymfestelselaandoeningen:**

Zeer vaak: lymfadenopathie

Niet bekend: vasculitis

##### **Immuunsysteemaandoeningen:**

Vaak: allergische huidreacties zoals urticaria, rash en pruritus, of ademhalingstekenen zoals dyspnoe, piepende ademhaling.

Niet bekend: allergische huidreacties jeuk, oedeem, anafylactische reacties, op serumziekte lijkende reacties.

Deze reacties zijn in verband gebracht met de aanwezigheid van bèta-propiolacton-gewijzigde menselijke albumine (die de productie van IgE antilichamen teweegbrengen) in het vaccin.

Allergische reacties kwamen minder vaak voor bij personen die de eerste inenting (primovaccinatie) kregen.

##### **Zenuwstelselaandoeningen:**

Zeer Vaak: hoofdpijn

Vaak: vertigo (duizeligheid)

Niet bekend: encefalitis, convulsies, neuritis, paresthesieën, onrust, concentratiestoornissen, emotionele labiliteit, Guillain Barré syndroom.

***Maagdarmselselaandoeningen:***

Zeer vaak: misselijkheid

Vaak: abdominale pijnen, braken, diarree

***Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:***

Zeer vaak: myalgie

Vaak: arthralgie

***Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:***

Zeer vaak: pijn op de plaats van injectie, erytheem, verharding, hematoom, malaise

Vaak: pruritus op de plaats van injectie, koorts, rillingen

Niet bekend: asthenie

## **4.9. Overdosering**

Bij toediening volgens de aanwijzingen in de rubriek Dosering en wijze van toediening kan het risico op overdosering als niet relevant beschouwd worden.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

ATC-code: J07B G01

Farmacotherapeutische groep: rabiësvaccins

De celcultuur op humane diploïde cellen geeft een vaccin met een hoge antigeentiter alsook een hoge zuiverheid.

Het risico op niet-specifieke post-vaccinale reacties is gering. Het vaccin seroconversie bij bijna alle personen met normaal immuunsysteem bij gebruik volgens voorschrift.

Een serum antilichaamtiter van > 0,5 I.E./ml, door de W.H.O. beschouwd als beschermend, wordt bereikt na injectie van 3 doses bij D0, D7 en D28 (of D21). Deze antilichaamtiter dient te worden onderhouden door een booster na 1 jaar en vervolgens elke 5 jaar.

### **5.2. Farmacokinetische eigenschappen**

Niet van toepassing.

### **5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen bijzonderheden.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### 6.1. Lijst van hulpstoffen

Neomycini sulfas < 200 µg - serum albuminum humanum.

Solvens: aqua ad iniect. 1 ml.

### 6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Het Geïnactiveerd Rabiësvaccin Mérieux HDCV kan niet gemengd worden met in Nederland verkrijgbare vaccins en mag vooralsnog niet gecombineerd worden toegediend.

### 6.3. Houdbaarheid

36 maanden.

### 6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaring in koelkast tussen +2°C en +8°C.

### 6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Gelyofiliseerd vaccin:

injectieflacon (type-I-glas) met stopper (butylrubber)

Oplosmiddel:

Voorgevulde spuit (type-1-glas) met zuigerstopper (chlorobromobutylrubber) en afneembare dop (rubber), met injectienaald

Of

Voorgevulde spuit (type-1-glas) met zuigerstopper (chlorobromobutylrubber) en afneembare dop (rubber), zonder injectienaald

Of

Voorgevulde spuit (type-1-glas) met zuigerstopper (chlorobromobutylrubber) en afneembare dop (rubber), met 2 afzonderlijke injectienaalden.

Verpakking van 1

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### 6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor presentaties met afzonderlijke injectienaalden moet de injectienaald in het uiterste van de spuit worden geduwd door het uitvoeren van een omwenteling van 90°.

De naald tot op de bodem van het flesje inbrengen en het oplosmiddel inspuiten. Zachtjes schudden tot volledige oplossing. Onmiddellijk te gebruiken na de menging.

Het vaccin heeft in droge vorm een witte crèmekleur.

Na rehydratatie wordt het rozerood.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Pasteur MSD  
J. Bordetlaan, 13  
1140 Brussel  
België

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 18718

**9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

20 september 1995

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste volledige herziening: 18 juli 2008