

Ref.:12162/09

Reg. I.S.P. B-2148/10

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE**

RABIPUR

MODULO 1 VOLUMEN 1

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG

SPC

Rabipur®

Revisión: Septiembre 2006 Cambio de Nombre Novartis

Nueva versión: Revisión completa 08/02 (de acuerdo a la Pauta SPC)

RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Rabipur®

(Vacuna Antirrábica PCEC)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rabipur®

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un frasco del liofilizado para 1 dosis de inmunización (1 ml) contiene:

virus de la rabia inactivado (cepa flury LEP), potencia 2,5 UI.

Sistema huésped: Células de Embrión de Pollo Purificadas

Para excipientes, consultar Sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y solvente para solución para inyección

Después de la reconstitución del polvo liofilizado, se forma una solución clara incolora.

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1 Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa contra la rabia.

a) Inmunización pre exposición

Recomendaba especialmente para veterinarios, estudiantes de medicina veterinaria, cuidadores de animales, cazadores, trabajadores forestales, manipuladores de animales, carniceros, personal de laboratorios de investigación de la rabia, etc., o previo a visitas a zonas con rabia endémica.

b) Tratamiento post exposición

Para información adicional, ver las Tablas 1 y 2.

4.2 Posología y método de administración

Con Rabipur es posible vacunar a personas de cualquier grupo etario. La dosis individual recomendada es de 1 ml.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO. REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
12 AGO 2010	
Nº Ref.	12-162/09
Nº Registro:	B-2148/10
Firma Profesional:	<i>[Firma]</i>

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE

El liofilizado debe ser reconstituido justo antes de la inyección utilizando el diluyente proporcionado y agitando en forma cuidadosa.

La vacuna se debe administrar por inyección intramuscular al músculo deltoide o en la región anterolateral del muslo en niños pequeños. No debe ser administrada mediante inyección intragluteal.

No administrar como inyección intravascular (ver Sección 4.4).

INMUNIZACIÓN PRE-EXPOSICIÓN

~~Inmunización de acuerdo al esquema A (ver Tabla 2). Una inmunización (1 ml) los días: 0, 7 y 21 o 28.~~

DOSIS DE REFUERZO

~~Las recomendaciones internacionales (OMS, ACIP-US) son las siguientes:~~

- ~~• Para personas con riesgo permanente, evaluar los títulos de anticuerpos neutralizadores del virus de la rabia con RFFIT cada 6 meses.~~
- ~~• Para personas con riesgo frecuente, la OMS recomienda estimaciones de títulos de anticuerpos cada año, mientras que la ACIP sugiere realizar pruebas cada 2 años.~~

~~Si los títulos son inferiores a 0,5 UI/ml en cualquier instante, se debe administrar una dosis adicional. Al considerar títulos de anticuerpos satisfactorios a largo plazo observados con Rabipur, cuando las pruebas serológicas no se pueden realizar por problemas de costos o instalaciones médicas inaccesibles, sería recomendable una dosis de refuerzo 1 año después de la inmunización primaria, seguida por una dosis cada 5 años.~~

TRATAMIENTO POST-EXPOSICIÓN

~~Iniciar el plan de inmunización de inmediato. Para "tratamiento inmediato de heridas", ver Sección 4.4~~

~~Para indicaciones de uso, ver Tabla 1.~~

~~1) Personas no inmunizadas o con inmunización incompleta (incluyendo aquellas que ya han recibido menos de 3 dosis de vacuna o que han recibido una vacuna de potencia u origen dudosos):~~

~~Tratamiento de acuerdo al esquema B o C (ver Tabla 2).~~

~~Una dosis individual de vacuna los días 0, 3, 7, 14, 28 (esquema de 5 dosis).~~

~~Como alternativa al esquema mencionado, la OMS también recomienda el esquema multicentro abreviado, el régimen 2-1-1:~~

~~Una dosis aplicada en el músculo deltoide derecho y una dosis en el músculo izquierdo, o en niños pequeños una dosis para cada región anterolateral del muslo derecho e izquierdo el día 0 y una dosis aplicada a cada uno de los músculos deltoides en los días 7 y 21 (ver también Tabla 2; esquema B/C).~~

~~En todas las heridas causadas por animales con rabia o con sospecha de rabia, o después del contacto entre la saliva de estos animales y las membranas mucosas o piel dañada del paciente~~

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE**

~~(ver Tabla 1), se requiere el esquema de 5 dosis o el régimen 2-1-1 junto con una inmunización pasiva (ver Tabla 2, esquema C). Al momento de la primera vacunación se deben administrar 20 UI/kg de peso corporal de inmunoglobulina para rabia humana o bien 40 UI/kg de inmunoglobulina para rabia equina. Se debe aplicar la mayor cantidad posible de inmunoglobulina para rabia anatómicamente factible al interior y alrededor de la herida. La inmunoglobulina restante debe ser inyectada por vía intramuscular en un lugar distante al sitio de administración de la vacuna, de preferencia en los glúteos.~~

~~Si la inmunoglobulina para rabia no está disponible al momento de la primera vacunación, se debe administrar no más allá de los 7 días posteriores a la primera vacunación, ya que una administración posterior causaría interferencia en la formación de anticuerpos.~~

~~Debido al riesgo de interferencia en la formación de anticuerpos durante la vacunación antirrábica, la dosis de inmunoglobulina recomendada no se debe aumentar ni disminuir ni se debería repetir su administración (para información adicional consultar la información del fabricante).~~

~~El esquema de inmunización debe seguir exactamente la forma recomendada, incluso si ha transcurrido un tiempo considerable desde la exposición.~~

~~En pacientes con un riesgo particularmente elevado de contraer rabia (por ejemplo, con heridas múltiples, en particular sobre la cabeza u otras partes del cuerpo con mucha inervación), o en aquellos con un inicio de tratamiento retardado, el paciente debe ser vacunado cada uno de los días 0, 3, 7, 14 y 28. En forma adicional, la inmunización inicial debería ser doblada: se debe administrar una dosis individual de vacuna por inyección lo más pronto posible después de la exposición en el deltoide derecho y otra dosis individual en el músculo deltoide izquierdo, o en el caso de niños pequeños administrar una dosis individual en la región anterolateral del muslo derecho con otra dosis individual en el muslo izquierdo.~~

2) Individuos con inmunización previa completa:

Los pacientes que han recibido con anterioridad un plan completo de inmunización primaria (pre o post exposición) deberían recibir dos dosis de Rabipur, una para cada día 0 y 3, respectivamente. Esto es independiente del intervalo para la última inmunización. No administrar HRIG.

3) Personas inmunocomprometidas:

Los pacientes que reciben terapia inmunosupresora o que tienen inmunodeficiencia congénita o adquirida, deben ser vacunados una vez en cada uno de los días 0, 3, 7, 14 y 28. Además, la dosis de inmunización inicial (día 0) debería ser doblada con una dosis individual de vacuna administrada lo más pronto posible después de la exposición en cada uno de los músculos deltoide derecho e izquierdo, o en el caso de los niños pequeños, en la región anterolateral de los muslos derecho e izquierdo.

Si los pacientes inmunocomprometidos están siendo inmunizados después de una posible exposición a la rabia, el título de anticuerpos se debe medir 14 días después de la primera dosis. Si no se presenta un título mínimo de 0,5 UI/ml, que se considera adecuado para otorgar protección, se debe aplicar en forma inmediata una dosis de vacuna en cada brazo superior (o en los muslos en el caso de niños pequeños). Dependiendo de la condición inmune de estos pacientes, tal vez se

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE**

~~requieran dosis adicionales para alcanzar títulos de anticuerpos en suero adecuados.~~

~~(Para información sobre administración de inmunoglobulinas, consultar "Personas no inmunizadas o con inmunización incompleta").~~

PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN

Inmunización primaria

En personas no vacunadas previamente, el ciclo inicial de profilaxis preexposición consiste en 3 dosis (de 1 ml cada una) los días 0, 7 y 21 ó 28.

Dosis de recuerdo

La necesidad de realizar determinaciones serológicas periódicas para determinar la presencia de anticuerpos $\geq 0,5$ UI/ml (mediante la prueba de inhibición rápida de focos fluorescentes [rapid focusfluorescent inhibition test]) y la administración de dosis de recuerdo debe evaluarse según las recomendaciones oficiales.

A continuación, se muestra la pauta general:

- **Se recomienda habitualmente la determinación de anticuerpos neutralizantes a intervalos de 6 meses si el riesgo de exposición es alto (p. ej., personal de laboratorio que trabaja con el virus de la rabia).**
- **En personas consideradas en riesgo continuo de exposición a la rabia (p. ej. veterinarios y sus ayudantes, trabajadores en contacto con animales salvajes, cazadores), en general deberán someterse a un análisis serológico al menos cada 2 años; se reducirá dicho intervalo si se considera adecuado en función del grado de riesgo percibido.**
- **En los casos citados previamente, se debe administrar una dosis de recuerdo si el título de anticuerpos es inferior a 0,5 UI/ml.**
- **Alternativamente, en función del riesgo percibido, se pueden administrar dosis de recuerdo en los intervalos recomendados oficialmente sin la evaluación serológica previa. La experiencia demuestra que, generalmente, se necesitan dosis de refuerzo cada 2-5 años.**

Rabipur se puede utilizar como vacuna de recuerdo tras la inmunización previa con vacuna antirrábica cultivada en células diploides humanas.

PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN

La inmunización postexposición debe comenzar lo antes posible después de la exposición y debe acompañarse de las medidas terapéuticas locales en el punto de inoculación para reducir el riesgo de infección. Se deben respetar las recomendaciones oficiales relativas a las medidas concomitantes adecuadas que deben adoptarse para prevenir la aparición de una infección (ver también la sección 4.4).

Individuos totalmente inmunizados previamente:

Para las categorías de exposición II y III de la OMS y en los casos de la categoría I en los que la clasificación de la exposición sea incierta (ver Tabla 1), se deben administrar dos dosis (de 1 ml cada una) los días 0 y 3. Tras una evaluación individualizada, puede aplicarse la pauta A (consúltese la Tabla 2 siguiente) si la última dosis de la vacuna se administró hace más de 2 años.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE**

Tabla 1: Pautas de inmunización adecuadas a los distintos tipos de contacto, exposición y profilaxis postexposición recomendada (OMS 2004)

Categoría	Tipo de contacto con un animal doméstico o salvaje ⁽¹⁾ con sospecha o confirmación de rabia, o con un animal no disponible para su análisis	Tipo de exposición	Profilaxis postexposición recomendada
I	Tocar o alimentar animales. Lamedura en piel intacta. Contacto de la piel intacta con restos animales infectados con el virus de la rabia.	Ninguna	Ninguno, si la historia del caso es fiable. Si la historia del caso no es fiable, tratar conforme a la pauta A (consultese la Tabla 2).
II	Mordisqueo en piel descubierta. Rasguños o abrasiones menores sin hemorragia. Contacto de la piel no intacta con restos animales infectados con el virus de la rabia.	Menor	Administrar inmediatamente la vacuna ⁽²⁾ Interrumpir el tratamiento si el animal sigue sano durante un periodo de observación de diez días ⁽³⁾ o si se ha comprobado que el animal es negativo para la rabia, en un laboratorio fiable, mediante técnicas de diagnóstico adecuadas. En caso de incertidumbre y/o exposición en una zona de alto riesgo, administrar tratamiento activo y pasivo según la pauta B (consultese la tabla 2).
III	Mordeduras o rasguños transdérmicos únicos o múltiples, lamedura en piel no intacta. Contaminación con saliva de la membrana mucosa (p. ej., lamedura). Exposición a murciélagos ⁽⁴⁾ Contacto de la membrana mucosa o una herida cutánea reciente con restos animales infectados con el virus de la rabia.	Intensa	Administrar inmunoglobulina antirrábica y vacunar inmediatamente ⁽⁵⁾ según la pauta B (consultese la Tabla 2). Interrumpir el tratamiento si el animal sigue sano durante un periodo de observación de diez días ⁽³⁾ o si se ha comprobado que el animal es negativo para la rabia, en un laboratorio fiable, mediante técnicas de diagnóstico adecuadas.

a) La exposición a roedores, conejos y liebres raramente requiere profilaxis después de la exposición, específica contra la rabia.

b) Si se mantiene en observación a un perro o un gato aparentemente sano residente o procedente de una zona de bajo riesgo, la situación puede justificar el retraso del inicio del tratamiento.

c) Este periodo de observación se aplica sólo a los perros y los gatos. Salvo en el caso de una especie amenazada o en peligro, se debe sacrificar de manera compasiva a otros animales domésticos o salvajes con sospecha de padecer la rabia, y se debe examinar la presencia del antígeno de la rabia en sus tejidos, mediante técnicas de laboratorio adecuadas.

d) Deberá plantearse la profilaxis después de la exposición si se ha producido un contacto entre un ser humano y un murciélago, a menos que la persona expuesta pueda descartar una mordedura o arañazo, o la exposición de una mucosa.

Individuos no inmunizados o con un estado de inmunidad dudoso

De acuerdo con la categoría de la OMS, como en la tabla 1, las personas previamente no inmunizadas y las que hayan recibido menos de 3 dosis de vacuna o que hayan recibido una vacuna de dudosa eficacia pueden precisar tratamiento según las pautas A o B (consultese la Tabla 2 siguiente).

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE**

Tabla 2: Profilaxis postexposición de los sujetos no inmunizados o con inmunización dudosa

Pauta A Se requiere inmunización activa tras la exposición.	Pauta B Se requiere inmunización activa y pasiva tras la exposición
<p>Una inyección IM de Rabipur los días: 0, 3, 7, 14, 28 (pauta de 5 dosis)</p> <p>0</p> <p>Se administra una dosis de Rabipur en el músculo deltoides derecho y una dosis en el músculo deltoides izquierdo el día 0 y se administra una dosis en el músculo deltoides los días 7 y 21 (pauta 2-1-1). En niños, la vacuna debe administrarse en los muslos.</p> <p>* Respetar las instrucciones de administración del fabricante</p>	<p>Administrar Rabipur según la pauta A + 1 x 20 UI/kg peso corporal de inmunoglobulina antirrábica humana* administrada de manera concomitante con la primera dosis de Rabipur. Si la inmunoglobulina antirrábica humana no está disponible en el momento de la primera vacunación, se debe administrar antes de los 7 días siguientes de la primera vacunación.</p>

Pacientes inmunodeprimidos y pacientes con un riesgo particularmente alto de contraer la rabia
En pacientes inmunocomprometidos, pacientes con heridas múltiples y/o heridas craneofaciales o de otras zonas ricamente inervadas y pacientes en que se retrase el inicio del tratamiento, se recomienda:

- **En estos casos, aplicar la pauta de inmunización de los días 0, 3, 7, 14 y 28**
- **El día 0 se pueden administrar dos dosis de vacuna. Es decir, debe inyectarse en el deltoides derecho una dosis de 1 ml de vacuna y otra dosis en el músculo deltoides izquierdo. En niños debe administrarse una dosis en la región anterolateral de cada muslo.**

Es posible que los pacientes con inmunodepresión grave no desarrollen respuesta inmunológica tras la vacunación antirrábica. Por tanto, el tratamiento rápido y apropiado de la herida es esencial para prevenir la muerte. Además, debe administrarse globulina inmune antirrábica a todos los pacientes inmunodeprimidos que presenten las lesiones incluidas en las Categorías II y III.

En pacientes inmunocomprometidos, el título de anticuerpos neutralizantes se debe determinar a los 14 días siguientes a la primera inyección. Los pacientes que exhiban un título inferior a 0,5 UI/ml deben recibir otras dos dosis de vacuna simultáneamente y lo antes posible. Deberá determinarse ulteriormente el título de anticuerpos y se administrarán dosis adicionales de vacuna según sea preciso.

En todos los casos, se deberá seguir la pauta de inmunización exactamente según lo recomendado, aun cuando el paciente acuda para recibir tratamiento después de haber transcurrido un periodo de tiempo considerable desde la exposición.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE**

43 **Contraindicaciones**Imunización pre exposición

No vacunar personas con trastornos agudos que requieren tratamiento.

Si surgen complicaciones post inmunización, no vacunar con la misma vacuna hasta que se aclaren las causas de las complicaciones.

En personas con alergia conocida a alguno de los constituyentes de Rabipur, el uso de esta vacuna está contraindicado.

Tratamiento post exposición

Ninguno. Considerando el resultado fatal de la manifestación clínica de la rabia, cualquier sospecha de infección, incluso en mujeres embarazadas y que amamantan, siempre debería concluir en un tratamiento mediante vacunación (ver además 4.4).

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de uso**

Los antecedentes de alergia al huevo o una prueba cutánea positiva a ovoalbúmina no indican necesariamente que el paciente sea alérgico a Rabipur. No obstante, los sujetos con antecedentes de reacción de hipersensibilidad grave a los huevos o a sus derivados no deben recibir la vacuna como profilaxis preexposición. Dichos sujetos no deben recibir la vacuna para la profilaxis postexposición, a menos que no se disponga de una vacuna adecuada alternativa, en cuyo caso, todas las inyecciones deben administrarse bajo estrecha vigilancia en dependencias dotadas para el tratamiento de emergencia.

~~Como norma, no existe un mayor riesgo durante la inmunización con Rabipur en pacientes que declararon ser "alérgicos a ovalbúmina" o que presentan una reacción positiva en la prueba cutánea para ovalbúmina. En aquellos casos extremadamente raros en que los pacientes han reaccionado con síntomas clínicos como urticaria, edema de labios y epiglotis, laringo o broncoespasmo, caída de la presión arterial o shock después de ingerir ovalbúmina, las inyecciones se debe aplicar solamente bajo un monitoreo clínico estricto y con las correspondientes instalaciones disponibles para tratamiento de emergencia.~~

Rabipur contiene poligelina, y podría contener cantidades residuales de los antibióticos anfotericina B, clortetraciclina y neomicina, lo que podría causar hipersensibilidad.

En pacientes con hipersensibilidad conocida a los constituyentes de la vacuna, que reciben tratamiento post exposición, siempre se debería contar con instalaciones médicas adecuadas para tratar el shock anafiláctico durante la inmunización, o en forma alternativa se debería emplear otra vacuna antirrábica equivalente de cultivos celulares nuevos.

Las infecciones menores (incluso con temperaturas subfebriles (38,5 °C)) no son contraindicación, ni tampoco el posible contacto con personas que sufren de enfermedades infecciosas.

No administrar como inyección intravascular.

Si la vacuna se administra accidentalmente por vía intravascular, existe el riesgo de reacciones adversas y posible shock en casos extremos. Las medidas de emergencia adecuadas para impedir el shock se deben tomar de inmediato.

Después del contacto con animales sospechosos de portar la rabia, es fundamental observar los

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE

siguientes procedimientos:

Tratamiento inmediato de heridas

Primeros auxilios: Con el fin de eliminar la mayor cantidad de virus de rabia posible, lavar inmediatamente la herida con jabón y enjuagar cuidadosamente con agua. Luego agregar alcohol al 70% o una solución de yodo.

De ser posible, las heridas no deben ser cerradas con sutura, o solamente suturadas para asegurar la aposición. La profilaxis contra el tétano debe ser aplicada cuando sea necesario.

En casos en los cuales también está indicada la inmunización pasiva, se debe aplicar la cantidad de dosis recomendada de inmunoglobulina antirrábica humana (HRIG) que sea anatómicamente factible y con la mayor profundidad posible dentro y alrededor de la herida. La HRIG restante debe ser inyectada por vía intramuscular en un lugar distante del sitio de administración de la vacuna, de preferencia en los glúteos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En pacientes que reciben terapia inmunosupresora, o con inmunodeficiencia congénita o adquirida, la respuesta a la vacuna podría estar disminuida o ausente (ver además Sección 4.2 3)).

Se debe evitar la administración de medicamentos inmunosupresores y compuestos antimalaria durante el tratamiento después de la exposición.

Las inmunoglobulinas para rabia sólo se deben administrar a la dosis recomendada. Las inmunoglobulinas no se deben aplicar en dosis mayores ni menores a las recomendadas ni administrarse en forma repetida, ya que esto podría disminuir los efectos de la vacuna antirrábica administrada en forma simultánea.

Intervalos de tiempo que se deben considerar antes de administrar otras vacunas.

No es necesario observar un intervalo respecto a otras vacunaciones.

4.6 Embarazo y lactancia

Hasta el momento no se han observado casos de daño atribuible al uso de esta vacuna durante el embarazo en madres o niños.

Se desconoce si Rabipur pasa a la leche materna. A la fecha no se han descrito riesgos para los lactantes.

Es recomendable sopesar con cuidado los beneficios esperados versus riesgos potenciales antes de la administración profiláctica de Rabipur durante el embarazo y la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Es improbable que la vacuna afecte la capacidad para conducir y usar maquinaria.

4.8 Efectos indeseables

En estudios clínicos, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia fueron dolor en el sitio de inyección (30-85%; dolor debido principalmente a la inyección) o induración en el sitio de inyección (15-35%). Al igual que con otras vacunas inyectables, estas reacciones son en general leves y reversibles dentro de 24 a 48 horas post inyección.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE**

Además pueden ocurrir los siguientes efectos indeseables:

Organo o sistema estándar	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos generales y afección en el sitio de administración	Muy común	Dolor en el sitio de inyección, induración en el sitio de inyección, pirexia, fatiga
	Común	Eritema en el sitio de inyección
	Muy raro	Escalofríos
Trastorno del sistema nervioso	Muy común	Cefalea
	Muy raro	Parestesia, lesión de raíces nerviosas/polineuropatía tal como: Síndrome de Guillain-Barré, parálisis, neuritis óptica*
Trastornos músculo esqueléticos, del tejido conectivo y óseos	Muy común	Mialgia
	Muy raro	Artritis
Otros	Muy común	Alteración gastrointestinal
	Muy raro	Inestabilidad circulatoria, mayor sudoración, linfadenopatía, hipersensibilidad

*Estadísticamente no existe indicación de aumento de frecuencias de manifestaciones primarias o ataques gatillados de enfermedades autoinmunes (como la esclerosis múltiple) después de la vacunación. Sin embargo, en casos individuales no se puede excluir por completo que una vacunación pueda gatillar algún episodio en pacientes con la adecuada predisposición genética. De acuerdo al estado actual del conocimiento científico, las vacunaciones no son la causa de las enfermedades autoinmunes.

4.9 Sobredosis

No se conocen síntomas de sobredosificación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: J07B G01

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Se logra un título de anticuerpos protector en casi todos los pacientes después de una serie de tres inyecciones de Rabipur si se administra de acuerdo a los esquemas recomendados.

La inyección de la vacuna induce la producción de un título de anticuerpos que supera claramente 0,5 UI/ml en suero. Se considera que este umbral brinda una protección adecuada. Dado que la concentración de anticuerpos disminuye lentamente, se requieren dosis adicionales para mantener los niveles de anticuerpos por encima del nivel aceptable de 0,5 UI/ml.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE**

Immunización pre exposición

La inmunogenicidad de Rabipur ha sido demostrada en ensayos clínicos realizados en Europa, Norteamérica y Asia. Al administrarse de acuerdo al esquema de inmunización recomendado (días 0, 7, 21 o 28), el 100% de los pacientes logró un título adecuado de 0,5 UI/ml el día 28 o antes.

La mantención de títulos de anticuerpos >0,5 UI/ml durante 2 años después de la inmunización con Rabipur ha demostrado ser algo común en ensayos clínicos.

Immunización post exposición

Diversos estudios clínicos en pacientes que puestos al virus de la rabia han demostrado que Rabipur, utilizado de acuerdo al esquema de la OMS posee posición recomendado de cinco inyecciones intramuscular es de 1 ml (días 0, 3, 7, 14, 28), brindó títulos adecuados de anticuerpos neutralizantes (> 0,5 UI/ml) en el 98% de los pacientes dentro de 14 días y en el 99-100% de los pacientes al día 28-38. Se obtuvieron resultados muy similares en varios estudios con voluntarios sanos que ya habían recibido el régimen post exposición recomendado por la OMS (inmunización post exposición "simulada").

En otro estudio, grupos de pacientes que presentaban exposiciones de mordeduras para animales con posible rabia tuvieron seguimiento durante un año. No se observaron casos de rabia. Algunos pacientes recibieron HRIG, 20 - 30 UI/kg de peso corporal, o Inmunoglobulina para Rabia Equina (ERIG), 40 UI/kg peso corporal, al momento de la primera dosis de vacuna. En la mayoría de los estudios, la adición de HRIG o ERIG causó una leve disminución en los GMT (Títulos Medios Geométricos), la que no tuvo significancia clínica ni estadística. En un estudio, los pacientes que recibieron HRIG tuvieron un GMT significativamente menor ($p < 0.05$) el día 14; sin embargo, tampoco tuvo relevancia clínica. Después del día 14 no hubo significancia estadística. La limpieza inmediata y cuidadosa de la herida con jabón y agua, un esquema y cantidad de dosis adecuadas aplicadas al sitio de vacunación correcto (zona deltoide) y la aplicación de HRIG alrededor de la herida son esenciales para garantizar el éxito del tratamiento (ver además Sección 4.4).

Immunización de Refuerzo

La capacidad de Rabipur para reforzar pacientes con inmunización previa fue evaluada en diferentes ensayos clínicos. Después de una dosis de refuerzo pre exposición se observó un incremento 10 veces o mayor en GMT el día 30 en pacientes previamente inmunizados contra la rabia. Se observó un incremento significativo entre todos los vacunados con títulos de anticuerpos > 0,5 UI/ml a nivel basal el día 0. Estudios de refuerzo adicionales han demostrado que individuos con inmunización previa conocida con la Vacuna de Células Diploides Humanas (HDCV) desarrollaron una rápida respuesta anamnésica al ser reforzados con Rabipur. Se observó una respuesta de refuerzo el día 14 para todos los individuos. Una dosis de refuerzo de Rabipur intramuscular generó un incremento significativo de los títulos en todos los pacientes, independiente de si habían recibido Rabipur o HDCV como vacuna primaria. Dos años después de la inmunización primaria, una o dos dosis de Rabipur intramuscular causaron un incremento 10 veces o mayor en GMT el día 7. El día 21 post refuerzo, el GMT de los pacientes que recibieron dos dosis de refuerzo de la vacuna fue superior al de aquellos que recibieron un refuerzo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE

5.3 Datos de seguridad preclínicos

Toxicología

Está vacuna cumple con los requisitos de la OMS.

6 INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

6.1 Listado de excipientes

Cloruro sódico de TRI-(hidroximetil) aminometano

Edetato disódico (Titriplex III)

L-glutamato potásico

Poligelina

Sacarosa

Agua para inyección

6.2 Incompatibilidades

No mezclar con inmunoglobulina para rabia en la misma jeringa.

6.3 Vida en estantería

La vida útil de la vacuna es de 4 años.

Rabipur no se debe utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en la caja. La vacuna se debe utilizar inmediatamente después de su reconstitución.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Rabipur se debe guardar a +2 a +8 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Se adjunta el rango completo de tamaños de envases. Tener presente que algunas presentaciones podrían no estar disponibles en todos los países.

Contenido del envase:

- Un frasco del liofilizado para una dosis de inmunización (1 ml)
- Una ampolla conteniendo 1 ml de agua para inyección

Contenido del envase:

- Un frasco del liofilizado para una dosis de inmunización (1 ml)
- Una ampolla conteniendo 1 ml de agua para inyección
- Una jeringa desechable

Contenido del envase:

- ~~Cinco~~ **X** frascos, cada uno con liofilizado para una dosis de inmunización (~~5~~ **X** x 1 ml)
- ~~Cinco~~ **X** ampollas, conteniendo cada una 1 ml de agua para inyección

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE**

- ~~Cinco~~ X jeringas desechables

(Cambiar de acuerdo a los tamaños de envase en su país).

6.6 Instrucciones para uso y manipulación

El liofilizado debe ser reconstituido de inmediato con el diluyente proporcionado y agitado en forma cuidadosa antes de la inyección. La vacuna reconstituida se debe utilizar de inmediato.

Eliminar toda vacuna no utilizada en forma adecuada.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG PO Box 16 30
D-35006 Marburg
Alemania

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE REVISIÓN (PARCIAL) DEL TEXTO

Septiembre de 2006

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE**

~~Tabla 1: Tratamientos para rabia adecuados en base a distintas categorías de exposición~~

Categoría de exposición	Tipo de exposición		Esquema de tratamiento
	Contacto con un animal salvaje o doméstico con rabia o sospecha de rabia*	Contacto con cadáver de animal inoculado	
I	Contacto/alimentación de animales, pero claramente sin contacto con su saliva; piel de los pacientes sin daño antes y durante el contacto	Tocar cadáver inoculado; piel intacta	No requiere tratamiento. En caso de incertidumbre, se debe inmunizar de acuerdo al esquema B (Tabla 2)
II	El animal ha mordido o lamido la piel expuesta del paciente Contacto con saliva Rasguños superficiales sin sangrado hechos por el animal, excepto rasguños en la cabeza, cuello, hombros, brazos y manos (ver grado de exposición III)	Tocar cadáver inoculado; piel dañada	Tratamiento inmediato de acuerdo al esquema B. En caso de incertidumbre, la inmunización activa y pasiva se debe administrar según lo especificado en el esquema C (Tabla 2). Si el animal se observa sin rabia después del examen, se recomienda continuar el tratamiento de acuerdo al esquema A (Tabla 2). Revisar la inmunidad o del paciente contra el tétano.
III	Todas las mordeduras Rasguños con sangrado Todo los rasguños en la cabeza, cuello, hombros, brazos y manos Contacto de la membrana mucosa del paciente con saliva animal (por ejemplo lamido, rociado)	Contacto de cadáver inoculado con membrana mucosa o herida cutánea reciente	Iniciar inmunización activa y pasiva de acuerdo al esquema C (Tabla 2). Si el animal se observa sin rabia después del examen, se recomienda continuar el tratamiento de acuerdo al esquema A (Tabla 2). Revisar la inmunidad del paciente contra el tétano.

(Basado en las Pautas OMS 1997)

~~Tabla 2: Inmunización pre exposición y tratamiento post exposición de individuos con inmunidad ausente o insuficiente*~~

Esquema A Inmunización profiláctica previa a exposición	Esquema B Inmunización post exposición	Esquema C Inmunización activa y pasiva
Una inyección de Rabipur intramuscular los días 0, 7 y 21 o 28	Una inyección de Rabipur intramuscular los días 0, 3, 7, 14, 28 (esquema de 5 dosis) ó Una dosis de Rabipur aplicada en el músculo deltoide derecho y una dosis en el deltoide izquierdo el día 0; y una dosis aplicada al músculo deltoide los días 7 y 21 (régimen 2-1-1). En niños pequeños, la vacuna se aplica en los muslos.	Administrar Rabipur de acuerdo al esquema B + 1 x 20 UI/kg de peso corporal de inmunoglobulina para rabia humana** o bien 40 UI/kg de peso corporal de inmunoglobulina para rabia equina en forma simultánea con la primera dosis de Rabipur. Si no se dispone de inmunoglobulina para rabia al momento de la primera vacunación, se debe administrar no mas allá de los 7 días posteriores a la primera vacunación.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.:12162/09

Reg. I.S.P. B-2148/10

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RABIPUR PCEC VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA POLVO
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 2,5 UI, CON
SOLVENTE**

~~*Personas que han recibido menos de 3 dosis de vacuna, o han recibido una vacuna de potencia u origen dudosos~~

~~**Seguir las instrucciones del fabricante!~~

Regulatory Affairs - Novartis Vaccines Junio de 2009

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL