

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN**  
**INYECTABLE CON SOLVENTE**  
**VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN**  
**INYECTABLE CON SOLVENTE**  
**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

**1.-Nombre del producto farmacéutico**

**VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE**

**2.-Composición cualitativa y cuantitativa**

**Antígeno del virus de la rabia purificado (Rabia Pitman-Moore cepa 3218): no menos de 2,5**

Excipientes: **Glicina, Sacarosa, albúmina sérica humana**

**Ampolla con solvente: Agua para inyectables**

**3.-Forma farmacéutica**

Vacuna liofilizada para ser reconstituida con 1 mL de agua para inyectables

**4.-Particulares clínicas****4.1.-Indicación terapéutica**

La vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) está indicada para la prevención de la rabia en niños y adultos.

Puede ser usada antes o después de la exposición, como una inmunización primaria o como una dosis de refuerzo.

**a) Profilaxis pre-exposición:**

La vacunación pre-exposición debe ser ofrecido a los sujetos de alto riesgo de contaminación por el virus rábico. Esta vacunación es particularmente recomendada para veterinarios, estudiantes de medicina veterinaria, cuidadores de animales, trabajadores de animales, manipuladores de animales, carniceros, cazadores, trabajadores forestales, personal en laboratorios de investigación de la rabia, etc., niños de alto riesgo de exposición o antes de la visita a áreas donde la rabia es endémica.

**b) Profilaxis post -exposición:**

La vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) está indicada en profilaxis post exposición de infección de rabia, cuando se le da a individuos con sospecha de exposición a la rabia.

La vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) debe ser siempre utilizada según la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO), dependiendo del tipo de contacto con un animal sospechoso de rabia.

<b>Categoría</b>	<b>Tipo de contacto</b>	<b>Tratamiento recomendado</b>
I	Contacto o alimentación del animal Lamedura sobre la piel intacta	Ningún tratamiento es requerido
II	Piel expuesta mordisqueada Rasguños o escoriaciones menores sin sangrado	Vacunación inmediata
III	Mordeduras o rasguños que atraviesan la piel simples o múltiples Contaminación de las mucosas por la saliva de lameduras, lamer la piel rota Exposición a murciélagos	Vacunación inmediatamente y administración de inmunoglobulinas

Para todas las categorías, es recomendado un lavado inmediato de todas las heridas y arañazos. Si es indicado profilaxis de tétano debe ser dado con toxoide tetánico. El tratamiento debe ser iniciado tan pronto como sea

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN**  
**INYECTABLE CON SOLVENTE**

posible después de la exposición, pero en ningún caso se debe denegar a las personas expuestas cualquier tiempo transcurrido.

#### 4.2.-Posología y Método de Administración

La vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) debe ser reconstituida solo con el contenido de diluyente suministrado **Agua para inyectables**) usando una jeringa y aguja estéril, con agitación suave el cake seco es fácilmente disuelto. Después de la reconstitución la vacuna debe ser utilizada inmediatamente. El diluyente y la vacuna reconstituida deben ser inspeccionada visualmente **para la presencia de** ~~pe~~ material particulado extraño / o variación de aspectos físicos antes de la administración. **Si observa alguna de ellas**, descartar el diluyente o la vacuna reconstituida.

Para adultos y niños de  $\geq 2$  años, la vacuna debe ser siempre ser administrada en el área del deltoides del brazo; para niños de  $< 2$  años, el área anterolateral del muslo es recomendada.

La vacuna antirrábica no debe ser administrada en el área del glúteo, **ya que la** inducción de una adecuada respuesta inmune puede ser menos confiable.

El régimen intradérmico puede ser usado para personas con categoría de exposición II y III en países donde la ruta intradérmica ha sido aprobada por las autoridades nacionales de salud.

#### a) Profilaxis pre-exposición

El siguiente esquema debe ser seguido para profilaxis pre-exposición en población de alto riesgo.

Ruta	Dosis	Numero de dosis	Esquema
Intramuscular	1 mL	3	Día 0, 7 y 21 o 28
Intradérmica	0,1 mL	3	Día 0, 7 y 21 o 28

Inyecciones de refuerzo periódicas son recomendadas como una precaución extra solo para personas cuya ocupación les coloca en un continuo o frecuente riesgo de exposición. Para personas que están potencialmente en riesgo de exposición en laboratorios de alta concentración de virus rábico vivo, la prueba de anticuerpo debe ser realizada cada 6 meses. Aquellos profesionales, que no están en un riesgo continuo de exposición a través de sus actividades, deben tener monitoreo serológico cada 2 años. Porque la inmunidad inducida por la vacuna persiste en la mayoría de los casos por años, se debe administrar un refuerzo si los títulos de anticuerpos neutralizantes del virus de la rabia caen a  $< 0,5$  UI/mL

#### b) Profilaxis post exposición

Con el fin de eliminar tanto como sea posible del virus de la rabia, inmediatamente limpiar la herida con jabón y enjuague bien con agua. Entonces tratar con alcohol (70%) o tintura de yodo.

El siguiente esquema debe ser seguido para la profilaxis post-exposición en individuos no inmunizados previamente.

Ruta	Dosis	Numero de dosis	Esquema
Intramuscular	1 mL	5	Día 0, 3, 7, 14 y 28
Intradérmica	0,1 mL + 0,1 mL	4	Día 0, 3, 7 y 28

Para ruta intradérmica, cuatro dosis deben ser administradas (2 inyecciones de 0,1 mL a 2 diferentes sitios), como la actualización según el régimen tailandés de la Cruz Roja.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN**  
**INYECTABLE CON SOLVENTE**

En aquellos previamente inmunizados por el esquema de vacunación completa (profilaxis de pre-exposición o post-exposición), 2 dosis de 1 mL por ruta intramuscular o 2 dosis de 0,1 mL por ruta intradérmica en el Día 0 y Día 3 son recomendados.

En casos de exposición en categoría III y de exposición en categoría II en pacientes inmunodeficientes, la inmunoglobulina antirrábica humana (20 UI/kg) o inmunoglobulina antirrábica equina (40 UI/kg) deben ser dadas en conjunto con vacuna antirrábica humana (liofilizada) el día 0.

Si es anatómicamente posible, la dosis completa de inmunoglobulina antirrábica debe ser completamente infiltrada alrededor del área y en las heridas. Cualquier volumen remanente debe ser inyectado intramuscularmente en un lugar distante de la administración de la vacuna. La inmunoglobulina antirrábica puede ser diluida a un volumen suficiente para todas las heridas para ser infiltrada en forma efectiva y segura.

Si la Inmunoglobulina no está disponible al tiempo de la primera vacunación, debe ser administrada no más tarde que 7 días después de la primera vacunación puesto que después de la administración en las heridas resulta una interferencia con la respuesta inmune de la vacuna.

#### **4.3.-Contraindicaciones**

##### **a) Profilaxis pre-exposición**

En caso de fiebre o una enfermedad aguda, la vacunación debe ser pospuesta. En caso de reacción severa previa de algún componente de la vacuna, la Vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) esta contraindicada.

##### **b) Profilaxis post exposición**

Debido al riesgo de muerte por rabia, no hay contraindicaciones a la administración de profilaxis post exposición usando Vacuna antirrábica inactivada (liofilizada).

La ruta intradérmica no debe ser usada en los individuos que reciben por largo tiempo corticoides u otra terapia inmunosupresora o cloroquina para el tratamiento de la malaria o profilaxis y en individuos inmunocomprometidos. Tales individuos pueden tener una respuesta reducida a la vacunación antirrábica intradérmica y deben recibir la vacuna intramuscularmente.

**La vacuna puede contener trazas de neomicina. Es una contradicción absoluta la historia de reacciones anafilácticas o anafilactoides a neomicina.**

#### **4.4.-Advertencia especiales y precaucione especiales de uso**

No administrar vacuna por ruta intravascular.

Las inmunoglobulinas y la vacuna antirrábica no deben ser combinadas en la misma jeringa o inyectadas en el mismo sitio.

Si ocurre anafilaxia o reacción alérgica severa, administrar medicación (por ej., adrenalina) y proporcionar atención de apoyo según sea necesario.

La posibilidad de reacciones alérgicas en individuos sensibles a componentes del producto debe ser evaluada. La solución adrenalina clorhidrato (1:1000) y otros agentes apropiados deben estar fácilmente disponible para uso inmediato en caso de que ocurra una reacción anafiláctica o de hipersensibilidad aguda según las recomendaciones.

Especial cuidado debe ser tomado para asegurar que el producto no es inyectado en un vaso sanguíneo. Bajo ninguna circunstancia debe la vacuna antirrábica humana (liofilizada) ser administrada en la misma jeringa o en el mismo sitio con la inmuglobulina antirrábica.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN**  
**INYECTABLE CON SOLVENTE**

Una jeringa y aguja estéril deben ser usada para cada paciente individual para prevenir la transmisión de agentes infecciosos. La vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) no debe ser administrada en forma intravenosa.

Como con todas las preparaciones dadas intramuscularmente, pueden presentarse complicaciones hemorrágicas en pacientes con desorden hemorrágicos.

**Precauciones especiales para la ruta intradérmica**

Es esencial que la administración de vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) ser llevada a cabo únicamente por el personal médico en esta técnica para asegurar que la vacuna es entregado intradérmicamente y no subcutánea.

Para la ruta intradérmica, una jeringa estéril con aguja fija (tipo insulina) es preferible. Las vacunas intradérmicas corrientes deben resultar en una pápula elevada con una apariencia de “piel de naranja”.

Si la vacuna es inyectada muy profundo en la piel, y una pápula no se ve, la aguja debe ser sacada y reinsertada más cerca. Si la pápula no se ve después de 2 sucesivos intentos, la paciente puede ser dada la dosis intramuscular.

La vacuna antirrábica inactivada no contiene un preservativo; por tanto, gran cuidado debe tener para evitar contaminación de vacuna reconstituida. La vacuna puede ser utilizada hasta 6 horas después de la reconstitución siempre que sea mantenida a 2°C a 8°C. la vacuna no usada debe ser descartada después de 6 horas. Una nueva jeringa y aguja debe ser usada para retirar y administrar cada dosis de la vacuna para cada paciente para evitar infección cruzada.

**4.5.-Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacciones**

Corticoides, cloroquina y otros tratamientos inmunosupresores puede interferir con la respuesta inmune de la vacuna y conducir al fracaso a la vacunación

Las inmunoglobulinas deben ser administrada en un diferente sitio de la vacuna (el lado contra lateral).

La dosis recomendada de inmunoglobulina antirrábica no debe ser excedida ni se deben administrar dosis repetidas de la misma una vez iniciado el curso de vacunación, ya que una dosis más alta podría interferir con la respuesta inmune a la vacuna antirrábica.

**4.6.-Embarazo y lactancia**

La vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) era seguro, no teratogénico y no causaba toxicidad en el desarrollo en un estudio de toxicidad prenatal de desarrollo en ratas embarazadas.

No se conoce si la vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) pueda causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o puede afectar la capacidad reproductiva. No se conoce si la vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) es secretada en leche materna.

Es aconsejable pesar cuidadosamente los beneficios esperados contra los potenciales riesgos ante la profilaxis pre-exposición con vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) durante el embarazo y la lactancia. Debido al riesgo potencialmente mortal debido a la rabia, no hay contraindicación en el embarazo y lactancia para la profilaxis post exposición con la vacuna antirrábica inactivada (liofilizada).

**4.7.-Efecto en la capacidad de conducir y uso de maquinarias**

El efecto de la vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) en la capacidad de conducir y uso de máquinas no se conoce.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN**  
**INYECTABLE CON SOLVENTE**

**4.8.-Efectos indeseables**

Las reacciones adversas siguientes han sido reportadas durante la fase II/III de un estudio clínico de la vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) administrada con o sin **inmunoglobulina antirrábica humana** (HRIG) según la recomendación de la WHO en régimen de profilaxis post-exposición. Dentro de cada grupo de frecuencias, los efectos indeseables son presentados en orden decreciente de gravedad:

Sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy común (>1/10)	Fiebre, astenia, dolor, induración, eritema, edema, pruritus
	Común (>1/100, <1/10)	Temblores
Trastornos del sistema nervioso	Muy común (>1/10)	Dolor de cabeza, mareo, debilidad
Trastornos musco-esquelético y tejido conectivo	Muy común (>1/10)	Artralgia, mialgia
Trastornos gastro-intestinales	Muy común (>1/10)	Dolor abdominal
	Común (>1/100, <1/10)	Nausea

La mayoría de los eventos fueron de leve severidad y resueltos dentro de 3 días sin ninguna secuela. La incidencia fue comparable con el comparador vacuna antirrábica licenciada.

**4.9.-Sobredosis**

Ningún caso de sobredosis ha sido reportado

**5.0.-Propiedades farmacológicas****5.1.-Propiedades farmacodinámicas**

**La vacuna antirrábica inactivada es un liofilizado del antígeno purificado del virus de la rabia (Rabia Pitman-Moore cepa 3218, cultivado en células Vero e inactivado por el uso de beta-propiolactona)**

**a) Profilaxis pre-exposición:**

En un estudio clínico en fase I en adultos sanos previamente no inmunizados, todos los sujetos alcanzaron un título protector de anticuerpos ( $\geq 0,5$  UI/mL) por el día 21 de la serie primaria de las 3 inyecciones de la vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) cuando se dan de acuerdo al esquema recomendado del día 0, 7 y 21 por la ruta intramuscular e intradérmica.

**b) Profilaxis post exposición:**

En un estudio clínico fase II/III de la vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) en pacientes con exposición potencial a rabia de la categoría II y III, todos los sujetos alcanzaron un título de anticuerpo protector ( $\geq 0,5$  UI/mL) por el día 7 (con solo 2 dosis) de una serie primaria de cinco inyecciones de vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) cuando se da de acuerdo al esquema recomendado por WHO a los días 0, 3, 7, 14 y 28 como inyección intramuscular de 1 mL cada OR en una serie primaria de cuatro inyecciones de vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) cuando se da al día 0, 3, 7 y 28 por inyección intradérmica de 0,1 mL en cada deltoide. Los pacientes con categoría de exposición II

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN**  
**INYECTABLE CON SOLVENTE**

recibieron solo vacuna y los pacientes con categoría de exposición III recibieron inmunoglobulina humana antirrábica y el día 0 junto con la vacuna.

**5.2.-Propiedades farmacocinéticas**

No aplica

**5.3.-Datos seguridad preclínica**

La vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) ha sido sometida a estudios de toxicidad de dosis única y de dosis repetida en ratas y ratones por la ruta intramuscular y tolerancia local a la ruta intradérmicas en ratas. Los resultados de los estudios de toxicidad a dosis única concluyeron que la vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) no causa alguna toxicidad observable en ratones a una dosis igual a la dosis humana en términos absolutos y en ratas a dosis igual a 2 veces la dosis humana en términos absolutos. La vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) también se encontró segura en toxicidad a dosis repetidas y a tolerancia local en un estudio por ruta intradérmica.

**6.0.-Particularidades farmacéuticas****6.1.-Incompatibilidades**

Bajo ninguna circunstancia la vacuna antirrábica inactivada (liofilizada) debe ser administrada en la misma jeringa o en el mismo sitio de la inmunoglobulina antirrábica o cualquier otro producto medicinal.

**6.2.-Precauciones especiales de almacenamiento**

La vacuna debe ser almacenada entre 2°C y 8°C.

El diluyente no debe ser congelado, pero debe ser mantenido en lugar fresco.

**6.3.-Naturaleza y contenido del envase primario.**

**Caja de cartón impresa que contiene frasco ampolla de vidrio tipo I, con tapón de goma de bromobutilo gris y sello flip-off rojo con liofilizado, etiquetado y ampolla de vidrio incolora rotulada con disolvente, más folleto de información al paciente, todo debidamente sellado.**