KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ABHAYRAB 2.5 IU/0.5 mL IM/ID enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz ve çözücü

Vero hücreler üzerinde hazırlanan İnaktive Saflaştırılmış Kuduz Aşısı

Steril, apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Kuduz virüsünden (L. Pasteur 2061/Vero hücrelerde üretilmiş Vero Suşu) türetilmiş saflaştırılmış liyofilize Kuduz antijeni.
Potensi ≥ 2.5 I.U / flakon

Abhayrab® inaktive edilmiş Kuduz Virüsü (L. Pasteur 2061/Vero hücrelerde üretilmiş Vero Suşu) içeren dondurularak kurutulmuş, saflaştırılmış inaktive edilmiş Kuduz aşısıdır. Koruyucu olarak Tiyomersal içerir. Kuduz, neredeyse, insan dahil tüm sıcakkanlı hayvanlarda öldürücü ensefalomiyelite neden olan akut viral bir hastalıktır. Virüs vahşi ve evcil hayvanlarda bulunabilir ve diğer hayvanlara ve insanlara tükürükleri vasıtasıyla bulaşır (örn: ısırıklar, çizikler, kesilmiş deri ve mukoz membranların yalanması).

Yardımcı maddeler:

0.5 mL'lik dozda

Tiyomersal (% 7.5 a/h)	0.00066 mL
Sodyum Klorür (% 0.9 a/h)	ym

Yardımcı maddeler için, bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntra-müsküler veya intradermal enjeksiyon için toz içeren flakon ve çözücü.

Liyofilize aşı, rekonsititüsyon öncesi (kullanıma hazırlık öncesi) kremsi beyaz kristal pellet ve çözücü (sodyum klorür enjeksiyonu % 0.9 a/h) halinde bulunur.

Rekonstitüsyon sonrası (uygulama öncesinde) aşı berrak solüsyon halinde olup partikül içermemektedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

a) Maruziyetten Önce Aşılama (kuduz virüsüne maruz kalmadan önce):

- Veterinerler, Belediye işçileri, Medikal ve paramedikal personel, Orman ve Hayvanat Bahçesi personeli, Avcılar, Hayvan terbiyecileri, şüphelenilen kuduz materyalleri ile çalışan laboratuar personeli ve hayvan sahipleri
- Kuduz endemik alanlarda yaşayan veya ziyaret eden kişiler

b) Maruziyet Sonrası Aşılama (kuduz virüsüne maruziyet şüphesi sonrasında):

- Kuduz olan veya kuduz olduğundan şüphe edilen bir hayvan ile kuduz riskli temas olan kişiler
- Kuduz olduğu doğrulanan veya şüphe edilen hayvan ile kuduz riskli temas sonrasında uygulanması gereken davranış biçiminin DSÖ önerileri için bakınız Tablo 1.

Tablo 1. Kuduz Riskli Temas sonrası tedavi kılavuzu (D.S.Ö. TRS931 Önerileri)

Kategori	Şüpheli veya kesin kuduz olan evcil veya vahşi [a] hayvan ile temas tipi, veya test için hayvanın mevcut olmaması	Maruziyetin Tipi	Önerilen Maruziyet Sonrası Profilaksi
I	Hayvanlara dokunmak veya beslemek, sağlam derinin yalanması	Yok	Güvenilir vaka hikayesi mevcut ise tedaviye gerek yok.
II	Açık derinin ısırılması, kanamasız küçük sıyrıklar ve tırmalamalar	Minör	Derhal aşı uygulanmalıdır[b]. Hayvanın, 10 günlük bir gözlem süresi boyunca sağlıklı kalması halinde [c] veya uygun tanı tekniklerini kullanan, güvenilir bir laboratuvar tarafından hayvanın kuduz için negatif olduğunun kanıtlanması halinde, tedaviyi durdurunuz.
III	Tek veya çok sayıda transdermal ısırık veya sıyrık, sağlam olmayan derinin yalanması mukoz membranın hayvanın salyası ile kontaminasyonu (örn. yalama)Yarasalara maruz kalma [d]	Ciddi	Derhal kuduz immünoglobulini ve aşı uygulanmalıdır. Hayvanın, 10 günlük bir gözlem süresi boyunca sağlıklı kalması halinde veya uygun tanı tekniklerini kullanan, güvenilir bir laboratuvar tarafından hayvanın kuduz için negatif olduğunun kanıtlanması halinde, tedaviyi durdurunuz.

[a] Kemirgenlere, tavşanlar ve yabani tavşanlara maruz kalma nadiren spesifik kuduza karşı maruziyet sonrası profilaksi gerektirir.

[b] Düşük risk taşıyan bir alanda bulunan veya bu tür bir alandan gelen, görünüşte sağlıklı bir köpeğin veya kedinin gözlem altına alınması halinde, durum, tedavinin başlatılmasının geciktirilmesini haklı gösterebilir.

[c] Gözlem periyodu sadece köpekler ve kedilere uygulanabilir. Tehdit altındaki veya nesli tükenmekte olan bir hayvan durumunda, kuduz olduğundan şüphelenilen diğer evcil ve vahşi hayvanlar, insani bir şekilde öldürülmelidir ve dokuları, uygun laboratuvar teknikleri kullanılarak, kuduz antijeninin varlığı açısından incelenmelidir.

[d] Bir insan ile yarasa arasında kuduz riskli temas ortaya çıktığında, maruz kalan kişi, bir ısırık veya sıyrık veya mukoz membran ile teması olmadığını belirtmedikçe, maruziyet sonrası profilaksi dikkate alınmalıdır.

Referans: DSÖ Teknik Rapor Serisi 931, DSÖ kuduz hakkında eksper konsültasyonu.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Intramusküler:

- *Temas – Öncesi:* 0.5 mL çözücü ile sulandırılan aşının 0, 7 ve 21. veya 28. günlerdeki üç aşılama dozunu takiben yıllık rapel aşılama.
- *Temas-Sonrası:*
  - Yeni vakalar için: 0.5 mL çözücü ile sulandırılan aşının 0, 3, 7, 14 ve 28. günlerdeki aşılaması.
  - Önceden bağışıklama yapılmış bireyler için: 0 ve 3. günlerde iki destek aşısı yapılmalıdır. Pasif bağışıklama uygulanması gerekli değildir.
  - Bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler için: Yukarıda listelenmiş olan II. Kategorideki ısırıklarda dahi, tam maruziyet sonrası aşılama serisine ilaveten kesinlikle kuduz immünoglobulini almalıdırlar.

Intradermal:

- *Temas – Öncesi:* Çözücü ile sulandırılan aşının 0.1 mL'sinin 0, 7 ve 21. veya 28. günlerdeki iki dozunu takiben yıllık rapel aşılama.

- *Temas-Sonrası:*
  - Yeni vakalar için: 2-bölge Intradermal rejimi (2-2-2-0-2): Çözücü ile sulandırılan aşının 0.1 mL'sinin her biri 0, 3, 7, ve 28. günlerdeki iki dozu. Intradermal olarak uygulanan aşı deride görünür ve elle tutulabilir kabarcık oluşturur. Intradermal enjeksiyonlar bu tekniğin eğitimini almış personel tarafından yapılmalıdır.
  - Önceden bağışıklama yapılmış bireyler için: 0 ve 3. günlerde iki destek aşısı yapılmalıdır. Pasif bağışıklama uygulanması gerekli değildir.
  - Bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler için: Yukarıda listelenmiş olan II. kategorideki ısırıklarda dahi, tam maruziyet sonrası aşılama serisine ilaveten kesinlikle kuduz immünoglobulini almalıdırlar.

Uygulama şekli:

Çözücü ile sulandırma:

- Kullanım öncesinde, dondurularak kurutulmuş aşı, 0.5 mL çözücü ile sulandırılır.
- Çözücü ile sulandırılarak hazırlanan aşının hemen kullanılması önerilir. Ancak öngörülemeyen gecikme durumunda, buzdolabında +2°C - +8°C arasında saklanmalıdır ve 6 saat içerisinde kullanılmalıdır. Çözücü ile sulandırıldıktan sonra kullanılmayan aşı 6 saat sonra kesinlikle atılmalıdır.

Dozaj ve Uygulama:

- İntramusküler için: 0.5 mL çözücü ile sulandırılarak hazırlanan aşı, yetişkinlerde deltoid bölgeye ve çocuklarda uyluğun ön dış yan bölgesine derin intramusküler yol ile uygulanır.

- İntradermal için: Çözücü ile sulandırılarak hazırlanan 0.1mL aşı genellikle sol üst kol iki farklı lenfatik drenaj bölgesine uygulanır. İntradermal olarak uygulanan aşı deride görünür ve elle hissedilebilir "kabarcık" oluşturmalıdır. Her bir hasta ve her bir doz için aşıyı ayarlamada aseptik teknik ve steril iğne ve şırınga kullanılmalıdır. Kalan aşı, buzdolabında +2°C - + 8°C arasında saklandığı ve 6 saat içerisinde kullanıldığı sürece, başka bir hasta için kullanılabilir.

ABHAYRAB, intravenöz yoldan (damar içine) kesinlikle kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bu grup hastalarda ABHAYRAB ile yapılmış vaka kontrollü çalışma yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Bu grup hastalarda ABHAYRAB ile yapılmış vaka kontrollü çalışma yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Bu grup hastalarda ABHAYRAB ile yapılmış vaka kontrollü çalışma yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Temas-Öncesi profilaksi durumunda kuduz aşısı; ciddi febril hastalık, akut veya kronik progresif hastalık ve aşının bileşenlerinden herhangi birine bilinen hipersensitivite durumunda kontrendikedir.
- Kuduz ölümcül bir hastalık olduğundan maruziyet sonrası aşılama durumunda kontrendikasyon söz konusu olamaz.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Önlemler:

- Kortikosteroid gibi immünosupresif ajanlar, koruyucu antikor gelişmesini engelleyebileceğinden, aşılama süresince bu ilaçlar kullanılmamalıdır.
- DSÖ sınıflandırmasına göre (bakınız Tablo 1) Kategori III ısırık durumunda kuduz aşısının ilk dozu ile birlikte kuduz immünoglobulini önerilmektedir.
- Kategori III ısırığın ciddi veya gecikmiş vakalarında "0." Gün intramusküler yolu kullanınız.
- Isırma sonrası tedaviye başlamanın gecikmesi, eksik ve düzensiz tedavi, aşılamanın ve kuduza karşı korumanın başarısızlığına neden olabilir.
- Eğer eşzamanlı olarak anti-malaryal kemo profilaksi (örn. Klorokin ile) verilecekse, aşı sadece intramusküler yoldan uygulanmalıdır.
- Aşı asla emilimin belli olmadığı gluteal bölgeye yapılmamalıdır.
- Herhangi bir enjeksiyonluk aşı ile olduğu gibi, Abhayrab® ile hipersensitivite veya anafilaksi ortaya çıkabilir ve bu nedenle ideal olarak enjeksiyonluk Adrenalin (1:1000) ve diğer antihistaminikler aşılama sırasında hazır bulundurulmalıdır.
- Aşının enjekte edilmesinden önce alkol ve diğer dezenfektan ajanların, deriden buharlaşmasına izin verilmelidir.

Uyarılar:

- Aşı asla intravenöz yoldan verilmemelidir.
- İmmünoglobulin ve aşının uygulanması için aynı şırınga veya bölge kullanılmamalıdır.

ABHAYRAB, sodyum (sodyum klorür halinde) ve tiyomersal içerir.

ABHAYRAB 0,5 mL'lik dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez". Dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

ABHAYRAB koruyucu olarak tiyomersal ihtiva etmektedir ve sizin/ ya da çocuğunuzun alerjik reaksiyon göstermesi ihtimali vardır. Siz/ ya da çocuğunuz daha önce bir aşı uygulamasından sonra sağlık problemleri yaşamışsanız bu durumu doktorunuza belirtiniz.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kortikosteroid gibi immünosupresif ajanlar, koruyucu antikor gelişmesini engelleyebileceğinden, aşılama süresince bu ilaçların birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ ve-veya/ embriyonel/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Yüksek riskli temastaki kişilerin aşılanmasında, aşılamaya devam etmeden önce yarar ve risk değerlendirilmelidir.

Şüpheli temastan sonra, hastalığın şiddeti ve ölümcül etkileri değerlendirildiğinde, gebelik bir kontrendikasyon değildir.

Laktasyon dönemi

ABHAYRAB'ın insan ya da hayvan sütüyle atılmasına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ABHAYRAB tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına /tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve ABHAYRAB tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/fertilite

ABHAYRAB'ın üreme yeteneği ve fertilite üzerindeki etkisi çalışılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Aşı olan hastalarda sıklıkla güçsüzlük / baş dönmesi advers olayları raporlanmıştır. Bu durum, araç sürme ve makine kullanma yeteneklerini geçici olarak etkileyebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki advers reaksiyonlar sıklık kategorilerine göre yazılmıştır.

Çok yaygın	≥	1/10
Yaygın	≥	1/100 ve <1/10
Yaygın olmayan	≥	1/1000 ve <1/100
Seyrek	≥	1/10000 ve <1/1000
Çok seyrek	<	1/10000 (rapor edilen tek vakalar dahil)
Bilinmiyor		Eldeki verilerle tahmin edilemiyor

Kan ve Lenf Sistemi Hastalıkları:
Çok seyrek: Lenfodenopati

Bağışıklık Sistemi Hastalıkları:
Çok seyrek: Alerjik Reaksiyonlar (hafif kaşıntıdan anafilaksiye kadar)

Sinir Sistemi Hastalıkları:
Yaygın: Baş ağrısı

Gastrointestinal Hastalıkları:
Çok seyrek: Mide bulantısı

Kas-İskelet Bozukluklar, Bağ Doku ve Kemik Hastalıkları:
Yaygın : Miyalji
Çok seyrek : Artrit

Genel Bozukluklar ve Uygulama Bölgesine İlişkin Hastalıklar:
Çok yaygın : Enjeksiyon bölgesinde hafif ağrı, eritem, enjeksiyon bölgesinde sertlik, kaşıntı, döküntü, ödem
Yaygın : Kırıklık/ keyifsizlik hali, hafif ateş
Çok seyrek : Yüksek ateş

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda herhangi bir doz aşımı olgusu bildirilmemiştir. Aşılarda doz aşımı meydana gelmesi çok düşük bir olasılıktır. Hayvanlarda (ortalama bir yenidoğan çocuk ağırlığının 1/25'i ile 1/10'u ağırlığındaki fare ve sıçanlarda) yürütülen çalışmalarda, Abhayrab®'ın, mutlak insan dozunun 5 katına kadarki dozlarda intradermal veya intramüsküler yol ile verildiğinde, gözlemlenebilir bir advers etki saptanmamıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Abhayrab® gibi, inaktive edilmiş hücre kültürü anti rabies aşısı, enfeksiyon riski olan kişilerde (Maruz Kalma Öncesi Profilaksisi), ve şüpheli kuduz hayvan(lar) tarafından ısırılanlarda, veya diğer yollar ile maruziyet sonucunda kuduz virüsü ile enfekte olması olası kişilerde (Maruz Kalma Sonrası Profilaksisi) kuduzun önlenmesi amacıyla kullanılmaktadır.

DSÖ tarafından onaylanmış Maruz Kalma Öncesi ve Maruz Kalma Sonrası rejimlere uygun şekildeki aşı uygulamasının ardından, ≥ 0,5 IU/mL'lik bir serum antikor düzeyi, pozitif serodönüşüm olarak kabul edilmektedir. ≤ 0,5 IU/mL'lik bir antikor titresine sahip olan, risk altındaki kişiler, serodönüşüm için destek dozu aşı uygulamasına ihtiyaç duymaktadır.
Şüpheli kuduz hayvan(lar) tarafından ısırılan kişiler, veya diğer yollar ile maruziyet sonucunda kuduz virüsü ile enfekte olması olası kişilerin, maruz kalma öncesi veya maruz kalma sonrası profilaksisini almalarının ardından, pozitif serodönüşümün sağlanması amacıyla, gün '0'da ve gün '3'de, Yeniden Maruz Kalma Profilaksisi olarak bilinen 2 intramüsküler doz daha alması gerekmektedir.

Abhayrab®'ın, önerilen rejimler takip edilerek yürütülen bütün Klinik Deneme ve Pazarlama Sonrası Gözetim Çalışmalarında, deneklerin, aşı uygulamasının ilk dozundan sonraki 14. günde, ≥ 0,5 IU/mL'lik bir serum antikor düzeyi ile pozitif serodönüşüme ulaştığı bulunmuştur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için Farmakokinetik Özellikler ile ilgili çalışmalar gerekmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Abhayrab®'ın mutlak insan dozunun beş katına kadarki dozlarının akut toksisite çalışmaları, İsviçre Albino farelerinde ve Sprague Dawley sıçanlarında, hem intramüsküler hem de intradermal yol ile yürütülmüş; iyi tolere edildiği ve toksik olmadığı saptanmıştır.

Abhayrab®'ın mutlak insan dozunun iki katına kadarki dozlarının tekrarlanan doz toksisite çalışmaları, Yeni Zelanda Beyaz tavşanlarında ve Sprague Dawley sıçanlarında, hem intramüsküler hem de intradermal yol ile yürütülmüş; iyi tolere edildiği ve toksik olmadığı saptanmıştır.

Abhayrab®'ın Gözlemlenmeyen Advers Etki Düzeyinin (NOAEL), sıçanlarda, intradermal yol ile mutlak insan dozunun iki katı olduğu ve intramüsküler yol ile mutlak insan dozunun iki katından daha yüksek olduğu bulundu. Abhayrab®'ın Gözlemlenmeyen Advers Etki Düzeyinin (NOAEL), tavşanlarda, hem intramüsküler yol ile hem de intradermal yol ile mutlak insan dozunun iki katı daha yüksek olduğu bulundu.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Liyofilize aşı:

-İnsan Serum Albumini
-Maltoz
- Tiyomersal
- Fosfat Tampon

Çözücü:

- Sodyum klorür çözeltisi

6.2. Geçimsizlikler

ABHAYRAB aynı şırıngada diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Aşıyı, 2^0C -8^0C arasında (buzdolabında) saklayınız.

Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız.

Çözücü ile sulandırılan flakon, 2^0C -8^0C arasında (buzdolabında) saklanır ve 6 saat içinde kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir kutuda; Tip I cam flakon içinde bir adet liyofilize aşı (0.5 mL), rekonstitüsyon için bir adet çözücü içeren cam ampul (0.5 ml) ve iğnesi, bir adet steril 2 mL tek kullanım plastik enjektör ve bir adet dezenfeksiyon mendili.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

İntradermal enjeksiyonlar, medikal eğitim almış personel tarafından gerçekleştirilmelidir. Flakon içerisinde toz çözücüsü ile sulandırılmalıdır. Kullanmadan önce flakonu çalkalayınız. ABHAYRAB ambalajın ve kabın üzerinde basılmış son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Yeni Şark Mümessil Ecza Deposu A.Ş.

Beşiktaş/ İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI:

2018/180

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 04.04.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ