

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek (LUMC)

Hoe goed herinnert het afweersysteem een inenting tegen hondsdolheid na een of twee injecties?

Single dose rabies PRE-exposure Priming induces a rapid and effective anamnestic Antibody Response (PREPARE study)

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie voorafgaand aan de afspraak rustig door en vraag de onderzoeker om uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige om aanvullende informatie vragen. Aan het eind van deze brief vindt u haar gegevens. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Verdere informatie over meedoen aan wetenschappelijk onderzoek staat in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek':

<https://www.rijksoverheid.nl/documenten/brochures/2014/09/01/medisch-wetenschappelijk-onderzoek-algemene-informatie-voor-de-proefpersoon>.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door de Afdeling Infectieziekten van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) en wordt gedaan door artsen en verpleegkundigen van de vaccinatiepolikliniek van het LUMC, Centrum voor tropische geneeskunde en reizigers geneeskunde Amsterdam UMC, locatie AMC Tropencentrum en de Corporate Travel Clinic, Erasmus MC Rotterdam. De Stichting Beoordeling Ethiek Biomedisch Onderzoek (Stichting BEBO) heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van wetenschappelijk onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'. Het onderzoek wordt mogelijk gemaakt door een subsidie van ZonMw. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek en stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren. De hoofdpdrachtgevers van ZonMw zijn het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO).

2. Achtergrond van het onderzoek

Hondsdolheid (rabiës) is een dodelijke infectieziekte van mens en dier. Bijna alle gevallen van hondsdolheid zijn het gevolg van onbehandelde hondenbeten. Wereldwijd sterven naar schatting 60 duizend mensen per jaar aan hondsdolheid. Ongeveer 40 procent daarvan zijn kinderen jonger dan 15 jaar. De ziekte komt het meeste

voor in Azië en Afrika en vooral in gebieden met de minste middelen. Dit komt omdat honden daar niet ingeënt worden tegen hondsdolheid. Bovendien ontbreekt de behandeling met immuuserum.

Hondsdolheid bij reizigers is gelukkig zeldzaam. Wel wordt één op driehonderd reizigers gebeten tijdens een verblijf in het buitenland. Vaak moet de reis dan worden afgebroken om in Nederland te worden behandeld met immuuserum en vijf inenting. Als een reiziger voor vertrek is ingeënt, is herhaling van de inenting met twee in plaats van vijf injecties voldoende om hondsdolheid te voorkomen. Behandeling met immuuserum na een beet is dan niet meer nodig. Het afweersysteem herinnert zich namelijk de eerdere inenting tegen hondsdolheid en reageert sneller en sterker op de herhalingsprikken.

Toch worden niet alle reizigers voor vertrek tegen hondsdolheid ingeënt. Inenting tegen hondsdolheid is duur. Er zijn echter steeds meer aanwijzingen dat het met minder kan. Zelfs één inenting zou voldoende kunnen zijn. In dit onderzoek willen we dat bewijzen.

3. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of het mogelijk is om het aantal inenting tegen hondsdolheid (voor vertrek) terug te brengen. Met 1 of 2 injecties is er maar één bezoek nodig en zijn de totale kosten voor reizigers lager. Daardoor kunnen meer reizigers zich laten inenten tegen hondsdolheid.

4. Wat meedoen inhoudt

De totale duur van het onderzoek, gemeten van het eerste tot het laatste bezoek, is ongeveer 7 maanden. Het onderzoek begint op de dag van het eerste bezoek.

Geschiktheidsonderzoek

Tijdens het eerste bezoek bepalen we of u kunt meedoen. De onderzoeker vraagt naar uw medische geschiedenis, huidige gezondheid en geneesmiddelengebruik. Verder is het belangrijk dat u niet eerder gevaccineerd bent tegen hondsdolheid, uw reis niet langer duurt dan 8 weken en dat u niet zwanger bent.

Bezoeken

In totaal komt u maximaal 7 keer in 7 maanden naar het vaccinatiespreekuur op de locatie waar u uw reizigersafspraak heeft gehad. Een bezoek duurt ongeveer 30 minuten.

Op pagina 4 vindt u een overzicht van de bezoeken en metingen die bij elk van die bezoeken plaatsvinden. Deze worden hieronder beschreven.

Inenting tegen hondsdolheid

Het onderzoek bestaat uit drie delen.

Deel 1: voor uw vertrek

In het eerste deel van het onderzoek wordt u ingeënt tegen hondsdolheid om het geheugen van uw afweersysteem op te bouwen. Alle inenting tegen hondsdolheid gebeuren met het bestaande vaccin Rabipur. Rabipur is het enige vaccin dat overal in Nederland wordt gebruikt voor vaccinatie. Inenting tegen

hondsdolheid kan gebeuren door injectie in de spier of door injectie in de huid. Er zijn vier onderzoeksgroepen A, B, C en D. Groep D is de controlegroep en wordt niet ingeënt tegen hondsdolheid.

Loting bepaalt in welke van de 4 onderzoeksgroepen u terecht komt:

- groep A: u krijgt één inenting tegen hondsdolheid met een prik in de spier.
- groep B: u krijgt twee inentingën achter elkaar met een prik in de huid.
- groep C: u krijgt twee inentingën met een prik in de spier op twee verschillende dagen (dag 0 en dag 7);
- Groep D: u krijgt geen inenting tegen hondsdolheid in Deel 1 van het onderzoek.

Groep A, B en C krijgen de eerste vaccinatie op de dag van het eerste bezoek.

Deel 2: twee maanden na het eerste bezoek

Het tweede deel van het onderzoek is na de reis. Groep A, B en C komen dan twee maanden na de laatste inenting terug voor een bloedafname. Groep D heeft geen bezoek tijdens deel twee van het onderzoek.

Deel 3: zes maanden na het eerste bezoek

Deel 3 is het belangrijkste onderdeel van het onderzoek. In dit deel wordt onderzocht of het afweersysteem zich de eerdere inenting tegen hondsdolheid herinnert na de herhalingsprikken.

Alle deelnemers krijgen, zes maanden na het eerste bezoek, herhalingsprikken tegen hondsdolheid met een prik in de spier op twee verschillende dagen (dag 0 en dag 3). Aan de groep D die voor vertrek geen inenting tegen hondsdolheid had gekregen, wordt naast deze twee prikken nog een derde inenting aangeboden (dag 21) zodat ook zij voldoende inentingën tegen hondsdolheid hebben gehad.

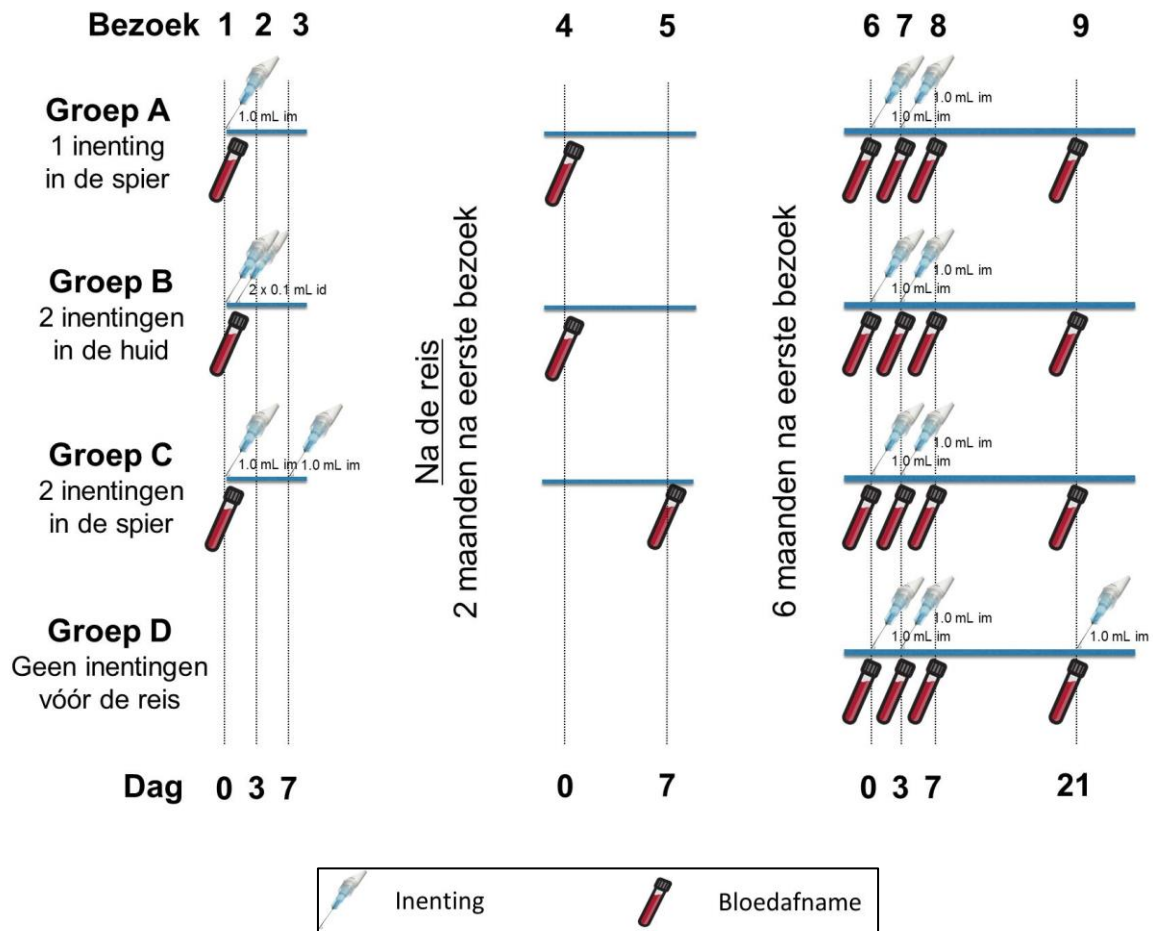
Dagboekje en vragenlijsten

De eerste vijf dagen na elke vaccinatie vragen wij u een dagboekje bij te houden over eventuele bijwerkingen. Daarnaast wordt u gevraagd om na uw eerste bezoek en binnen een week na terugkeer van uw reis een vragenlijst in te vullen over hondsdolheid. Het invullen van de vragenlijst kost ongeveer tien minuten. U kunt deze vragenlijst digitaal invullen of op papier. U kunt deze vragenlijst ook thuis invullen en met een antwoordenvolp terugsturen.

Bloedafnames

Voor en na inenting wordt uw bloed onderzocht op afweerstoffen tegen hondsdolheid. In totaal wordt maximaal 6 keer bloed afgenomen.

In Deel 1 van het onderzoek, wordt tijdens het eerste bezoek bloed afgenomen bij groep A, B en C. In Deel 2 komen groep A, B en C terug voor bloedafname twee maanden na de (laatste) inenting. In Deel 3 wordt bij alle groepen voor elke prik bloed afgenomen; ook komt u op dag 7 en 21 na de eerste prik nog een keer langs om bloed af te laten nemen.



Overzicht van de verschillende tijdstippen in dagen waarop inenting en bloedafname plaatsvinden.

Onderzoeksgroepen A en B hebben andere tijdstippen dan C en D.

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te doen verlopen, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat u:

- niet mag meedoen aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek.
- afspraken voor bezoeken nakomt.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- als uw contactgegevens wijzigen.

Zwangerschap

Vrouwen die zwanger zijn, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Ook mogen vrouwen niet zwanger worden tijdens het onderzoek. Het afweersysteem reageert dan mogelijk anders op inenting. Er zijn echter geen nadelige gevolgen voor het ongeboren kind.

Wordt u tijdens het onderzoek toch zwanger? Laat dit dan direct weten aan de onderzoeker.

6. Mogelijke ongemakken

Inentingen

De inenting tegen hondsdolheid met Rabipur kan ongemakken geven zoals pijn, zwelling of roodheid op de plaats van injectie. Deze ongemakken komen zeer vaak voor (3 tot 8 van de 10 mensen). Ze zijn niet ernstig en duren meestal 1 tot 2 dagen.

Meer informatie over het vaccin Rabipur staat in de bijsluiter. Doet u mee aan het onderzoek? Dan krijgt u de kopie van de bijsluiter mee bij het middel.

Metingen

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Bij iedere bloedafname worden 2 buisjes bloed afgenomen. Alles bij elkaar nemen we over 7 maanden maximaal 48 ml bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen.

Mogelijk herinnert uw afweersysteem zich de inenting tegen hondsdolheid van het onderzoek, maar zeker is dat niet. Als u in het buitenland door een dier wordt gebeten, moet u dezelfde behandeling tegen hondsdolheid krijgen als iemand die geen inenting heeft gehad.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- mogelijke ongemakken van de prik in de spier of in de huid;
- mogelijke ongemakken van de inenting;
- mogelijke ongemakken van het bloed prikken.

Voordelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- aan het eind van het onderzoek weet u of u door deelname aan het onderzoek afweerstoffen heeft opgebouwd tegen hondsdolheid;
- een bijdrage leveren aan wetenschappelijk onderzoek.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- dat u extra tijd kwijt bent;
- dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden.

Al deze zaken zijn hiervoor onder punt 4, 5 en 6 beschreven.

8. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig.

Als u meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker.

De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat de onderzoeker dit aan u weten. U wordt dan gevraagd of u blijft meedoen.

9. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als

- alle bezoeken voorbij zijn
- u zelf kiest om te stoppen
- u zwanger wordt
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen
- de overheid of de beoordelende medisch ethische toetsingscommissie besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn. Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt ongeveer 6 maanden na uw deelname. De onderzoeker kan u ook vertellen of u wel of geen afweerstoffen heeft tegen hondsdolheid na de inenting. Als u dit niet wilt, dan kunt u dit tegen de onderzoeker zeggen. De onderzoeker mag het u dan niet vertellen.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens en bloedmonsters

Voor dit onderzoek is het nodig dat uw bloedmonsters en uw medische en persoonsgegevens worden verzameld en gebruikt. Elke proefpersoon krijgt een code die op het bloedmonster en de onderzoekdocumenten komt te staan. Uw naam en andere persoonsgegevens worden weggelaten. Hierdoor zijn de onderzoeksgegevens niet direct tot u herleidbaar.

Uw gegevens

Al uw gegevens blijven vertrouwelijk. Alleen de onderzoekers weten welke code u heeft. De sleutel voor de code blijft bij de onderzoeker. Ook in rapporten over het onderzoek wordt alleen die code gebruikt.

Sommige mensen mogen uw medische- en persoonsgegevens inzien. Dit is om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar uitgevoerd is. Algemene informatie hierover vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Mensen die uw gegevens kunnen inzien zijn: het onderzoeksteam, de veiligheidscommissie die het onderzoek in de gaten houdt, een controleur die voor het LUMC werkt en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Zij

houden uw gegevens geheim. Als u de toestemmingsverklaring ondertekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van uw medische en persoonsgegevens.

De onderzoeker bewaart uw gegevens 15 jaar.

Uw bloedmonsters

Uw bloedmonsters worden door de Afdeling Infectieziekten van het LUMC voor een periode van 15 jaar onder een code bewaard. Uw naam en andere persoonsgegevens worden weggelaten. Het Centraal Veterinair Instituut (CVI) in Lelystad bepaalt het gehalte aan afweerstoffen tegen hondsdolheid in het bloedserum. Na bepaling wordt het resterende bloedserum door het CVI vernietigd.

Later gebruik gegevens en bloedmonsters

Wij willen uw gegevens en bloedmonsters graag bewaren. Misschien kunnen we daar later extra onderzoek mee doen. Het gaat dan om onderzoek waarbij de vraag aansluit bij het huidige onderzoek. Uw gegevens worden na het onderzoek opgeslagen in een anonieme databank (www.dans.knaw.nl). Andere onderzoekers kunnen met een gemotiveerde aanvraag gebruik maken van de anonieme gegevens.

Op het toestemmingsformulier kunt u aangeven of u hiermee akkoord gaat. U kunt deze toestemming altijd weer intrekken. Uw bloedmonsters worden dan vernietigd. Als er al metingen in uw monsters zijn gedaan, worden de resultaten daarvan wel gebruikt.

Dit onderzoek staat ook in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken, namelijk www.trialregister.nl. Deze website bevat geen informatie die herleidbaar is tot u als persoon. Wel kan de website een samenvatting van de resultaten tonen.

Algemene informatie over de registratie van onderzoeken vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'

11. Verzekering voor proefpersonen

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door het onderzoek. Niet alle schade is gedekt. In **bijlage B** vindt u meer informatie over de verzekering. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

12. Informeren huisarts

Wij sturen uw huisarts altijd een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

13. Vergoeding voor meedoen

De inentingen tegen hondsdolheid voor het onderzoek kosten u niets. Aan het eind van het onderzoek krijgt u een vergoeding van € 100. Voor het meedoen aan dit onderzoek krijgt u daarnaast een onkostenvergoeding (inclusief reiskosten) van € 10 per bezoek. Als u uit vrije wil stopt voordat het onderzoek is afgelopen, wordt de vergoeding van €100 niet uitbetaald. Indien u op advies van de onderzoeker moet stoppen wordt het eindbedrag (€ 100,-) wel uitgekeerd.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijk arts. Zij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Bij klachten kunt u het beste terecht bij de klachtencommissie van LUMC. Alle gegevens vindt u in het hoofdstuk Contactgegevens.

15. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek.

Het toestemmingsformulier wordt door uw behandelend arts bewaard. U krijgt een kopie of een tweede exemplaar van deze toestemmingsverklaring.

16. Contactgegevens

Onderzoeker: Prof. dr. L.G. Visser, internist-infectioloog, afdeling Infectieziekten, LUMC. E-mail: prepare@lumc.nl.

Onafhankelijk arts: Dr. A.C.T.M. Vossen, arts-microbioloog, afdeling Medische Microbiologie, LUMC. E-mail: a.c.t.m.vossen@lumc.nl.

17. Bijlagen bij deze informatie

- A. Bijsluiter Rabipur vaccin
- B. Informatie over de verzekering
- C. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon' kan gedownload worden op <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/brochures/2014/09/01/medisch-wetenschappelijk-onderzoek-algemene-informatie-voor-de-proefpersoon> (versie 01-03-2017)
- D. Toestemmingsformulier

Bijlage A. BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR GEBRUIK(ST)ER

Rabipur

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Rabiësvaccin, geïnactiveerd

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is **Rabipur** en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u/uw kind **Rabipur** gebruikt
3. Hoe wordt **Rabipur** gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u **Rabipur**
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS RABIPUR EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Wat is Rabipur

Rabipur is een geneesmiddel dat behoort tot de groep zogeheten vaccins. Deze middelen werken in op het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam tegen infecties) om u te Beschermen tegen infecties. Rabipur wordt gebruikt om infecties van het virus dat rabiës (hondsdolheid) veroorzaakt, te voorkomen

Rabiësvaccin werkt door ervoor te zorgen dat uw lichaam zijn eigen bescherming (antistoffen) tegen het virus gaat aanmaken. Het vaccin bevat rabiësvirussen die door een chemische bewerking volledig geïnactiveerd zijn, zodat het vaccin geen rabiës kan veroorzaken. Het kan het immuunsysteem echter nog wel aanzetten om antistoffen tegen het virus te gaan aanmaken.

Waarvoor wordt Rabipur gebruikt

Rabipur kan op twee manieren worden gebruikt:

- om rabiës te voorkomen bij mensen die in de toekomst een kans hebben om het virus op te lopen. Dat zijn bijvoorbeeld mensen die met dieren werken, of die naar delen van de wereld reizen waarvan bekend is dat er rabiës voorkomt.
- of
- om rabiës te voorkomen bij mensen die het virus waarschijnlijk al hebben opgelopen, via contact met levende of dode dieren (zie de beschrijving hieronder).

Rabiës is een infectie die men kan oplopen door een beet van een geïnfecteerd dier, of door gekrabb of alleen maar gelikt te worden door een dier, vooral als de huid al beschadigd is. Contact met de snorharen van een dier dat eerder is gelikt of gebeten door een geïnfecteerd dier kan ook infecties bij mensen veroorzaken.

Dieren die zelf volledig gezond zijn, kunnen het virus toch bij zich dragen en overbrengen op mensen. Deze dieren kunnen wel of niet zelf alsnog rabiës krijgen. Contact met de kadavers van dode, geïnfecteerde dieren is soms ook een manier om de ziekte te krijgen.

Wanneer er eenmaal verschijnselen van de infectie optreden, bestaat er geen behandeling voor rabiës. In deze gevallen is de infectie altijd dodelijk. Het voorkómen van het ontwikkelen van de verschijnselen van infectie, en van overlijden, is afhankelijk van vaccinatie, ofwel voordat een mogelijk contact met het virus plaatsvindt, of zo snel mogelijk na contact met het virus, zelfs als alleen maar wordt vermoed dat er contact is geweest.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U/UW KIND RABIPUR GEBRUIKT

U/uw kind mag geen Rabipur gebruiken om rabiës in de toekomst te voorkomen:

- als u/uw kind allergisch is voor één of meerdere bestanddelen van het vaccin, waaronder:
 - o sporen van neomycine, chloortetracycline of amfotericine B
 - o eieren en ei producten (het vaccin kan sporen van kippeneiwitten bevatten)
 - o polygeline (een gelatine).
- als u/uw kind een ziekte heeft die gepaard gaat met koorts
- als u/uw kind een acute infectie heeft

Als bekend is dat u/uw kind allergisch is voor een of meer bestanddelen, kunt u/kan uw kind mogelijk een ander vaccin tegen rabiës krijgen dat deze bestanddelen niet bevat.

U/uw kind kan Rabipur krijgen als u/uw kind:

- al in aanraking bent/is geweest met het virus en mogelijk geïnfecteerd bent/is, zelfs als u/uw kind allergisch bent/is voor één van de bestanddelen van het vaccin, koorts heeft of een acute infectie heeft. Dit is zo omdat rabiës zo'n ernstige infectie is.

Als er geen alternatief vaccin is voor u/uw kind, zal uw arts of verpleegkundige de risico's van vaccinatie en van rabiësinfectie met u bespreken voordat u/uw kind het vaccin krijgt.

Wees extra voorzichtig met Rabipur

Als u/uw kind al een verzwakt afweersysteem heeft, of als u/uw kind al geneesmiddelen neemt die de immuniteit tegen infecties vermindert, kunt u/uw kind toch Rabipur krijgen, maar u/uw kind zal dan mogelijk minder goed beschermd zijn als andere mensen. In dit geval kan uw arts beslissen om bloedonderzoek te laten doen nadat u/uw kind het vaccin heeft gekregen, om te controleren of het lichaam van u/uw kind voldoende antistoffen tegen het virus heeft aangemaakt. Indien nodig zal u/uw kind extra doses van het vaccin krijgen.

Gebruik met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of verpleegkundige als u/uw kind andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. U/uw kind moet gewoon doorgaan met het innemen/gebruiken van alle voorgeschreven geneesmiddelen, tenzij uw arts u vertelt dat u iets anders moet doen.

U kunt/uw kind kan Rabipur indien nodig tegelijk met andere vaccins krijgen.

Het kan nodig zijn dat u/uw kind ook een injectie krijgt met antistoffen tegen rabiës ("rabiës immunoglobulinen" genoemd), als de kans groot is dat u/uw kind het virus al heeft opgelopen. Als dat het geval is, zal de injectie met immunoglobulinen (die maar **eenmaal wordt gegeven, doorgaans tegelijk met de eerste dosis van het vaccin) in een ander deel van het lichaam worden gegeven.**

Meestal wordt zoveel mogelijk van de rabiës immunoglobulinen ingespoten in het gebied van het lichaam dat in contact geweest is met het dier, en wordt het eventueel overige deel als aparte injectie ingespoten.

Zwangerschap:

Als u zwanger bent, of denkt dat u zwanger zou kunnen zijn, kunt u toch het rabiësvaccin toegediend krijgen als u, waarschijnlijk of zeker, contact hebt gehad met het virus.

U kunt Rabipur tijdens de zwangerschap krijgen als met denkt dat er een aanzienlijke kans bestaat dat u in contact komt met het virus. In dat geval zal uw arts u adviseren of u het rabiësvaccin beter direct kunt krijgen of dat u beter kunt wachten.

Borstvoeding:

Rabipur moet toch worden gegeven als u, waarschijnlijk of zeker, contact heeft gehad met het virus. U kunt Rabipur ook krijgen in de periode dat u borstvoeding geeft, als met denkt dat er een aanzienlijke kans bestaat dat u in contact komt met het virus. Uw arts zal u hierover adviseren.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines:

Het is onwaarschijnlijk dat het vaccin enige invloed heeft op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen.

3. HOE WORDT RABIPUR GEBRUIKT

Rabipur wordt aan u/uw kind toegediend door een arts of verpleegkundige die is opgeleid om vaccins toe te dienen. Deze arts of verpleegkundige moet ook zijn opgeleid in het omgaan met de zeer zelden voorkomende, maar ernstige typen allergische reacties die kunnen optreden nadat u/uw kind het vaccin heeft ontvangen (zie rubriek 4 van deze bijsluiters). Het vaccin moet aan u/uw kind worden toegediend in een kliniek of behandelkamer waar de benodigde apparatuur beschikbaar is om zulke reacties te behandelen.

Het poeder wordt opgelost in water om de oplossing voor injectie te bereiden. De aanbevolen dosis voor elke injectie is **voor alle leeftijdscategorieën één milliliter (1 ml)**.

Het vaccin wordt meestal in de spier van de bovenarm gespoten, of, bij kleine kinderen, in de spier van het dijbeen. Het vaccin mag **niet** in de bil worden ingespoten. Uw arts of verpleegkundige zal ervoor zorgen dat het vaccin niet in de bovenste laag van de huid en niet in een bloedvat wordt ingespoten.

Uw arts zal beslissen hoeveel doses u/uw kind toegediend moet krijgen. Dit aantal is afhankelijk van het feit of u/uw kind Rabipur vóór of na een mogelijk contact met het virus krijgt toegediend.

VÓÓR EEN MOGELIJK CONTACT MET HET VIRUS

Als u/uw kind nooit eerder een rabiësvaccin **heeft gehad**, moet u/uw kind in eerste instantie 3 doses krijgen. De eerste dosis wordt bij het eerste consult toegediend, de tweede 7 dagen later, en de derde dosis 2 - 3 weken daarna.

Als u/uw kind een afspraak voor een injectie mist, moet u ervoor zorgen dat u het vaccin zo snel mogelijk na de eerder geplande dag krijgt.

Als u/uw kind na de eerste immunisatie **een verhoogde kans blijven houden** om rabiës op te lopen, moet u/uw kind op regelmatige tijden herhalingsdoses krijgen toegediend om de hoeveelheid antistoffen tegen rabiës op peil te houden.

Of herhaalde injecties nodig zijn, hangt af van de kans op contact met het rabiësvirus. Uw arts zal de officiële aanbevelingen voor vaccinaties tegen rabiës raadplegen en u vertellen of u/uw kind een herhalingsinjectie moet krijgen.

Als u/uw kind een grote kans heeft op infectie, kan uw arts u ook vragen om regelmatig bloedonderzoek te laten doen om de hoeveelheid antistoffen tegen rabiës in het bloed van u/uw kind te bepalen, zodat indien nodig herhalingsinjecties kunnen worden gegeven. Herhalingsinjecties zijn over het algemeen om de 2 - 5 jaar nodig.

Als u/uw kind alle nodige injecties heeft gehad en regelmatig de nodige herhalingsinjecties heeft gekregen, en als u/uw kind vervolgens werkelijk in contact komt met het virus en de kans op infectie groot wordt geacht, heeft u/uw kind toch extra injecties nodig. Dit wordt hieronder uitgelegd.

NA EEN MOGELIJK CONTACT MET HET VIRUS

Na een mogelijk contact met rabiësvirus zal uw arts de kans op infectie inschatten op basis van het type contact dat u/uw kind heeft gehad. Als u bijvoorbeeld bent gebeten door een dier dat het virus bij zich kan dragen, heeft u een veel grotere kans op infectie met rabiës dan iemand die is gelikt en een onbeschadigde huid heeft.

Wanneer vaccinatie nodig is, wordt de eerste dosis zo snel mogelijk toegediend en als u wondjes heeft, worden die ook met een ontsmettend middel behandeld.

Het aantal doses vaccin, al of niet in combinatie met rabiës immunoglobulinen (zie rubriek 2: *Gebruik met andere geneesmiddelen*) is afhankelijk van de kans dat u rabiës oploopt en van het feit of u/uw kind ooit eerder een rabiësvaccin heeft gekregen.

Als u/uw kind een verhoogde kans heeft om het virus op te lopen omdat uw afweersysteem niet goed werkt of omdat u/uw kind wondjes heeft die een extra grote kans geven op infectie, moet speciale aandacht worden gegeven aan u/uw kind, zoals hieronder wordt uitgelegd.

Denk eraan dat rabiës een dodelijke infectie kan zijn.

- **Het is in alle gevallen heel belangrijk dat u/uw kind op tijd op uw afspraken komt voor alle doses vaccin die u/uw kind moet krijgen (zie hieronder) en voor eventuele**

- **bloedonderzoeken die uw arts noodzakelijk acht.**
- **Als u/uw kind te laat is voor een afspraak, moet u/uw kind zo snel mogelijk op een**
- **nieuwe afspraak komen.**
- **Als u/uw kind zich op enig moment in de periode dat u/uw kind de kuur met vaccinaties krijgt onwel voelt, laat dit dan onmiddellijk aan uw arts weten en zorg dat u geen enkele injectie mist.**

Gevaccineerde personen

Als u/uw kind al gevaccineerd is tegen rabiës en regelmatig uw herhalingsinjecties heeft gehad, heeft u/uw kind over het algemeen slechts 2 extra doses nodig. Eén daarvan wordt onmiddellijk gegeven, en de tweede 3 dagen later. Als de laatste dosis vaccin echter langer dan twee jaar geleden is gegeven, heeft u/uw kind mogelijk 4 of 5 doses nodig (*net als niet-gevaccineerde personen; zie hieronder*).

Niet-gevaccineerde personen

Als u/uw kind

- niet eerder gevaccineerd is,
- al een tijdlang niet gevaccineerd is (2 - 5 jaar)
- in het verleden bepaalde typen rabiësvaccin heeft gekregen die mogelijk minder bescherming bieden dan de tegenwoordig in de meeste landen gebruikte vaccins, kunnen 4 of 5 doses worden gegeven.
- Als er 4 doses worden gebruikt, worden de eerste twee onmiddellijk gegeven en vervolgens enkele doses 1 en 3 weken later.
- Als er 5 doses worden gebruikt, wordt de eerste dosis onmiddellijk gegeven, en de andere 3, 7, 14 en 28 dagen na de eerste dosis.

Personen die speciale zorg behoeven

U/uw kind heeft speciale zorg nodig als u/uw kind:

om één of andere reden een slechte afweer tegen infecties heeft, verscheidene wondjes heeft als gevolg van contact met een dier, wondjes aan hoofd of hals heeft,

Enige tijd na het mogelijke contact met rabiësvirus geen medische hulp kan krijgen.

U/uw kind zal waarschijnlijk ten minste 5 doses vaccin krijgen, op de hierboven genoemde tijdstippen. Soms wordt onmiddellijk een extra dosis gegeven, zodat in een periode van 4 weken 6 injecties worden gegeven. Het is ook waarschijnlijker dat u/uw kind naast de vaccinaties **rabiës immunoglobulinen** nodig heeft.

Het kan ook nodig zijn dat u/uw kind bloedonderzoeken krijgt om de hoeveelheid antistoffen tegen rabiësvirus in het bloed van u/uw kind te bepalen, zodat indien nodig extra doses vaccin kunnen worden gegeven. Uw arts zal u uitleggen wat er moet gebeuren en u vertellen wanneer u moet terugkomen voor extra onderzoeken of injecties.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Rabipur bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

De frequentie waarin bijwerkingen optreden is als volgt ingedeeld:

- Zeer vaak bij meer dan 1 van elke 10 patiënten
- Vaak bij meer dan 1 van elke 100 patiënten, maar minder dan 1 van elke 10 patiënten
- Soms bij meer dan 1 van elke 1.000 patiënten, maar minder dan 1 van elke 100 patiënten
- Zelden bij meer dan 1 van elke 10.000 patiënten, maar minder dan 1 van elke patiënten
- Zeer zelden bij minder dan 1 van elke 10.000 patiënten, inclusief geïsoleerde meldingen

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of verpleegkundige.

Ernstige allergische reacties komen zeer zelden voor na het krijgen van een vaccin. Deze reacties kunnen bestaan uit:

- ademhalingsproblemen,
- blauwverkleuring van de tong of lippen,

- zwelling van het gezicht en de hals, of op andere plaatsen
- lage bloeddruk, die kan leiden tot instorting (collaps) en shock.

Wanneer deze tekenen of verschijnselen optreden, ontwikkelen die zich meestal zeer snel na het toedienen van de injectie, terwijl u/uw kind nog in het ziekenhuis of in de spreekkamer van de arts is.

Als één of meerdere van deze symptomen optreden nadat u het ziekenhuis of de spreekkamer heeft verlaten, dan moet u ONMIDDELIJK een arts raadplegen.

Zeer vaak: Pijn, zwelling en andere reacties op de plaats van de injectie.

Vaak: Roodheid op de plaats van de injectie, zwakte, algemeen gevoel van onwel zijn, koorts, vermoeidheid, griep-achtige verschijnselen, gezwollen klieren, hoofdpijn, spierpijn, gewrichtspijn en spijsverteringsklachten zoals zich misselijk voelen en maagpijn, uitslag die rood kan zijn en gepaard kan gaan met bultjes en jeuk.

Soms: Duizeligheid

Zelden: Stoornissen van de bloedsomloop (die symptomen kunnen veroorzaken als hartkloppingen of opvliegers), stoornissen van het gezichtsvermogen, kippenviel of een tintelend gevoel.

Zeer zelden: Instabiliteit met duizeligheid, zenuwstoornissen die kunnen leiden tot zwakte, niet kunnen bewegen of geen gevoel hebben in bepaalde delen van het lichaam, symptomen als bij serumziekte (koorts, algemene roodheid, gewrichtspijn, gezwollen lymfeklieren 6 tot 14 dagen na de injectie).

5. HOE BEWAART U RABIPUR

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Rabipur niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket en op de doos.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Het vaccin moet zowel vóór als na reconstitutie ("het oplossen") op het oog gecontroleerd worden op vreemde deeltjes en/of wijziging van uiterlijk. Het vaccin mag niet gebruikt worden als het vaccin er niet meer hetzelfde uit ziet.

Een heldere kleurloze oplossing ontstaat na reconstitutie van het witte gevriesdroogde poeder met het heldere en kleurloze oplosmiddel.

Het poeder voor oplossing moet onmiddellijk voorafgaande aan injectie met behulp van het bijgeleverde oplosmiddel voor oplossing gereconstitueerd worden, waarbij het voorzichtig geschud dient te worden. Het gereconstitueerde vaccin moet onmiddellijk gebruikt worden.

Tijdens de bereiding wordt de injectieflacon onder vacuüm afgedicht. Daarom wordt aangeraden, om te voorkomen dat er na reconstitutie van het vaccin problemen optreden met het opzuigen van het gereconstitueerde vaccin uit de injectieflacon, om de spuit los te schroeven van de naald, om zo de onderdruk op te heffen. Daarna kan het vaccin eenvoudig uit de injectieflacon worden opgezogen. Het wordt niet aangeraden om overdruk aan te brengen, omdat overdruk problemen geeft met het opzuigen van de juiste hoeveelheid vaccin.

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag Rabipur niet in dezelfde spuit met andere geneesmiddelen gemengd worden. Er zijn geen interacties met gelijktijdig toegediende andere vaccins gemeld.

Alle ongebruikte vaccin en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Rabipur

Het werkzame bestanddeel in het vaccin is rabiësvirus (geïnactiveerd, stam Flury LEP) $\geq 2,5$ IE. Dit virus is geproduceerd op gezuiverde kippen-embryocellen.

De andere bestanddelen zijn: trometamol, natriumchloride, dinatriumedetaat, kalium-L-glutamaat, polygeline, sucrose en water voor injecties.

Hoe ziet Rabipur er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Rabipur is een wit, gevriesdroogd poeder, dat na reconstitutie ("oplossen") met het heldere, kleurloze oplosmiddel, een heldere, kleurloze oplossing vormt.

Rabipur wordt geleverd in verpakkingen met 1 injectieflacon met het poeder, 1 ampul met steriel water, met/zonder 1 injectiespuit met afzonderlijke naald.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

GSK Vaccines GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Duitsland

Deze bijsluiter is voor de laatste keer herzien in september 2015.

Rabipur, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie is ingeschreven onder RVG 29095.

Bijlage B: Informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft het Leids Universitair Medisch Centrum een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde ervan. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt. Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op www.ccmo.nl, de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar [of schaderegelaar] via schade@centramed.nl

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	CentraMed
Adres:	Postbus 7374, 2701 AJ Zoetermeer
Telefoonnummer:	070-301 70 70
Faxnummer:	070-301 70 71
Polisnummer:	624.530.305

De verzekering biedt een dekking van €650.000 per proefpersoon en €5.000.000 voor het hele onderzoek en €7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever.

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- Aanspraken voor schade die zich openbaart bij nakomelingen als gevolg van een nadelige inwerking van medisch-wetenschappelijk onderzoek op de proefpersoon en/of de nakomeling.
- Aanspraken voor schade waarvan het op grond van de aard van het medisch-wetenschappelijk onderzoek zeker of nagenoeg zeker is dat deze zich zou voordoen.
- Aanspraken voor schade die het gevolg is van het niet of niet volledig opvolgen van aanwijzingen en instructies door de proefpersoon, voor zover de proefpersoon daartoe in staat is.
- Aanspraken voor schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan

Bijlage C: Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek

Algemene informatie voor de proefpersoon' kan gedownload worden op:

<https://www.rijksoverheid.nl/documenten/brochures/2014/09/01/medisch-wetenschappelijk-onderzoek-algemene-informatie-voor-de-proefpersoon> (versie 01-03-2017)

Bijlage D
Toestemmingsformulier "PREPARE studie"

Hoe goed herinnert het afweersysteem een inenting tegen hondsdolheid na een, twee of drie injecties?

Ik heb de deelnemersinformatie gelezen en ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.

Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Dit is om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar uitgevoerd is. Algemene informatie hierover vind ik in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'. Mensen die mijn gegevens kunnen inzien zijn: het onderzoeksteam, een controleur/monitor die voor de opdrachtgever van het onderzoek werkt en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Zij houden mijn gegevens geheim. Als ik de toestemmingsverklaring onderteken, geeft ik toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van mijn medische en persoonlijke gegevens.

Ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek.

Ik geef toestemming om mijn gegevens en bloedmonsters te verzamelen en te gebruiken, voor de doelen die in de deelnemersinformatie staan.

Ik geef toestemming om mijn onderzoeksgegevens 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren (opgeslagen onder een studiecode).

Ik geef toestemming om mijn bloedmonsters 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren, zodat dit in de toekomst eventueel gebruikt kan worden voor nieuw onderzoek. Hiervoor hoef ik niet opnieuw toestemming te geven.

Ik geef **wel/geen*** toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.

Ik wil **wel/niet*** geïnformeerd worden over het gehalte aan afweerstoffen tegen hondsdolheid dat bij mij is gemeten.

Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

**doorhalen wat niet van toepassing is*

Naam deelnemer: _____

Geboortedatum: ___ / ___ / ____

Handtekening: _____ **Datum:** ___ / ___ / ____

.....
Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek. Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt, die de toestemming van de deelnemer zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker
(of vertegenwoordiger): _____

Handtekening: _____ **Datum:** ___ / ___ / ____