

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

HEPLISAV В 20 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка  
Ваксина срещу хепатит В (рекомбинантна ДНК, адювантна)  
(Hepatitis B vaccine (recombinant DNA, adjuvanted))

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Хепатит В повърхностен антиген (HBsAg) (Hepatitis B surface antigen (HBsAg))<sup>1,2</sup> 20 микрограма

<sup>1</sup>Съдържа 3 000 микрограма адювант — цитидин фосфогуанозин (CpG) 1018, който е 22-mer фосфотиоат олигонуклеотид (PS-ODN), включващ микробни ДНК-подобни неметилирани CpG мотиви.

<sup>2</sup>Произведен в клетки на дрожди (*Hansenula polymorpha*) чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледожълт разтвор.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

HEPLISAV В е показан за активна имунизация срещу инфекция с вируса на хепатит В (HBV), причинена от всички известни подтипове на вируса на хепатит В при възрастни на 18 и повече години.

Употребата на HEPLISAV В трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

Може да се очаква, че имунизацията с HEPLISAV В ще предпази също от хепатит D, тъй като хепатит D (причинен от делта агент) не се развива при липса на хепатит В инфекция.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

#### Първична ваксинация

#### *Възрастни*

Две дози по 0,5 ml всяка: начална доза, последвана от втора доза 1 месец по-късно.

#### *Бустер доза*

Не е установена необходимостта от бустер доза. При лица, които са имунокомпрометирани или имат хронична бъбречна недостатъчност, може да е необходима бустер доза (вж. „Бъбречно увреждане“). Една бустер доза 0,5 ml трябва да бъде приложена, когато нивата на антителата спаднат под препоръчителните нива.

### Специални популации

#### *Старческа възраст*

Не се изисква корекция на дозата при възрастни на възраст 65 и повече години (вж. точка 5.1).

#### *Бъбречно увреждане*

За възрастни с тежка степен на бъбречно увреждане ( $eGFR < 30 \text{ ml/min}$ ), включително пациенти на хемодиализа, четири дози по 0,5 ml всяка; начална доза, последвана от втора доза 1 месец по-късно, трета доза – 2 месеца след началната доза и четвърта доза 4 месеца след началната доза.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на HEPLISAV B при деца на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

### Начин на приложение

HEPLISAV B трябва да се инжектира интрамускулно (i.m.) в областта на делтоидния мускул. Трябва да се избягва инжектиране в седалищната област (хълбоците).

Ваксината не трябва да се прилага интравенозно, подкожно или интрадермално.

За указания относно работата с ваксината преди приложение вижте точка 6.6.

## **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1

Тежка алергична реакция, например анафилаксия, след прилагане на доза от друга ваксина срещу хепатит В в миналото

Свръхчувствителност към дрожди

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт, трябва ясно да се записват.

### Свръхчувствителност и анафилаксия

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да са на разположение подходящо лечение и наблюдение от лекар в случай на анафилактични реакции след приложението на ваксината.

### Съпътстващо заболяване

Както при други ваксини, приложението на HEPLISAV B трябва да бъде отложено при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция не е противопоказание за имунизация.

## Синкоп

След или дори преди всяка ваксинация може да настъпи синкоп (припадък) като психогенен отговор към инжектирането с игла. Това може да бъде придружено от няколко неврологични симптома, например преходни нарушения на зрението, парестезия и тонично-клонични движения на крайниците по време на възстановяването. Важно е да бъдат въведени съответни процедури за избягване на наранявания.

## Ограничения на ефективността на ваксината

Както при всяка друга ваксина, защитен имунен отговор може да не бъде провокиран при всички ваксинирани.

Поради дългия инкубационен период на хепатит В е възможно в момента на имунизацията да има неразпозната инфекция с HBV. В такива случаи HEPLISAV B не може да предотврати HBV инфекцията.

HEPLISAV B не предотвратява инфекции, които се причиняват от други патогени, за които е известно, че инфектират черния дроб, например вирусите на хепатит А, хепатит С и хепатит Е.

Има много ограничени данни за имунния отговор към HEPLISAV B при лица, които не са изработили защитен имунен отговор към друга ваксина срещу хепатит В.

## Имунен дефицит

Имунокомпрометираните лица може да имат намален имунен отговор към HEPLISAV B. Има много ограничени данни при имунокомпрометираната популация. Трябва да се обърне специално внимание на това дали се поддържа защитно ниво на антителата, както е определено в националните препоръки и насоки (вж. точка 4.2).

Пациенти с хронично чернодробно заболяване или с HIV инфекция, или носители на хепатит С не трябва да бъдат изключвани от ваксиниране срещу хепатит В. Поставянето на ваксината може да е препоръчително, тъй като HBV инфекцията може да протече тежко при тези пациенти: ваксинацията с HEPLISAV B трябва да се прецени от лекаря за всеки отделен случай.

## Бъбречно увреждане

Тъй като при пациентите с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ), които са преди хемодиализа или на хемодиализа, съществува особено висок риск от експозиция на HBV, както и по-висок риск от хронична инфекция, трябва да се обърне специално внимание, така че да е сигурно, че се поддържа защитно ниво на антителата, както е определено от националните препоръки и насоки (вж. точка 4.2).

## Помощни вещества с известно действие

### *Натрий*

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### *Полисорбат 80*

Този лекарствен продукт съдържа 0,05 mg полисорбат 80 във всяка доза, които са еквивалентни на 0,1 mg/ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Тъй като няма данни за едновременното приложение на HEPLISAV B с други ваксини, не се препоръчва едновременната употреба на HEPLISAV B с други ваксини.

Съпътстващото приложение на HEPLISAV B с хепатит В имуноглобулин (HBIG) не е проучено. В случай че HEPLISAV B се прилага със стандартната доза HBIG, те трябва да се прилагат на различни места за инжектиране.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Има ограничени данни за употребата на HEPLISAV B при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

Ваксинация по време на бременност трябва да се извършва само ако съотношението полза/риск при всеки отделен случай превишава възможните рискове за плода.

##### Кърмене

Не е известно дали HEPLISAV B се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да не се приложи ваксинация с HEPLISAV B, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от ваксинацията за жената.

##### Фертилитет

Липсват данни за ефекта на HEPLISAV B върху фертилитета при хора.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

HEPLISAV B може да повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, посочени в точка 4.8 „Нежелани лекарствени реакции“ (напр. общо неразположение, замаяност), може да засегнат способността за шофиране или работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции са реакции след инжектирането. Те са болка на мястото на инжектиране (41,7 %), умора (21,4 %), главоболие (20,1 %), общо неразположение (13,8 %) и мигалгия (12,5 %).

##### Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са посочени по-долу и категоризирани в зависимост от честотата по системо-органен клас по MedDRA съгласно следната конвенция:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ )

Редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ )

Много редки (< 1/10 000)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Профилът на безопасност при клиничните изпитвания се базира на данни от 3 основни клинични изпитвания при здрави възрастни участници (N = 9 365) и 1 основно клинично изпитване при възрастни участници с терминална бъбречна недостатъчност, които са на хемодиализа (N = 119) и са проследявани за безопасност, включително за локални и системни реакции след инжектиране, като са използвани карти дневник за период от 7 дни, започвайки от деня на ваксинацията. Профилът на реактогенност на HEPLISAV B при 119 участници на хемодиализа е като цяло съпоставим с наблюдавания при здрави доброволци.

Таблицата включва нежелани реакции, които се счита, че най-малкото е възможно да са свързани с ваксинацията и са наблюдавани при ваксинирани с HEPLISAV B от посочените по-горе основни клинични изпитвания (N = 9 484) и от постмаркетинговия опит.

| Системо-органен клас                                            | Честота     | Нежелани реакции                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения на имунната система                                   | Нечести     | Свръхчувствителност <sup>4</sup>                                                                        |
|                                                                 | Много редки | Анафилаксия <sup>2</sup>                                                                                |
| Нарушения на нервната система                                   | Много чести | Главоболие <sup>1</sup>                                                                                 |
|                                                                 | Редки       | Замаяност, парестезия                                                                                   |
|                                                                 |             |                                                                                                         |
| Стомашно-чревни нарушения                                       | Нечести     | Стомашно-чревни симптоми <sup>3</sup>                                                                   |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Много чести | Миалгия <sup>1</sup>                                                                                    |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение                | Много чести | Общо неразположение <sup>1</sup> , умора <sup>1</sup> , болка на мястото на инжектиране <sup>1</sup>    |
|                                                                 | Чести       | Подуване на мястото на инжектиране, еритем на мястото на инжектиране, повишена температура <sup>1</sup> |
|                                                                 | Нечести     | Пруритус на мястото на инжектиране <sup>2</sup>                                                         |

<sup>1</sup> Локални и системни нежелани реакции, събрани с помощта на карти дневник.

<sup>2</sup> Нежелани реакции, съобщени след разрешаване за употреба.

<sup>3</sup> Включва индивидуалните предпочитани термини гадене, повръщане, диария и коремна болка.

<sup>4</sup> Включва индивидуалните предпочитани термини уртикария, пруритус и обрив.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

## 4.9 Предозиране

Има съобщения за случаи на предозиране на HEPLISAV B по време на постмаркетинговото наблюдение. Съобщените нежелани събития след предозиране са подобни на тези, съобщени при обичайното приложение на ваксината.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, противовирусни ваксини, ваксина срещу хепатит, АТС код: J07BC01

#### Механизъм на действие

HEPLISAV B се състои от рекомбинантен хепатит В повърхностен антиген и адювант CpG 1018, който е имуностимулираща 22-мер PS-ODN последователност.

HEPLISAV B индуцира образуването на специфични антитела срещу HBsAg (анти-HBs).

Биологичните действия на CpG 1018 се осъществяват локално на мястото на инжектиране и дрениращите лимфни възли. Компонентът CpG 1018, адювантът на HEPLISAV B, има следните ефекти: (1) активира плазмоцитоидните дендритни клетки (pDCs) чрез рецептора за разпознаване на последователности Toll-подобен рецептор 9; (2) преобразува pDCs във високоефективни антиген-представящи клетки, които представят преработения HBsAg на CD4+ Т клетките; и (3) стимулира диференциацията на Th1 Т-клетки посредством производството на IFN-алфа и IL-12. Тази активация води до висок и устойчив антителен отговор, вероятно поради бързото генериране на голям брой анти-HBs-секретиращи плазмоцити и HBsAg специфични В и Т паметови клетки.

#### Имунни отговори към HEPLISAV B

Не са провеждани изпитвания за ефикасност поради прилагането на добре установената имунна корелация между защитата и имунния отговор (концентрация на анти-HBs  $\geq 10$  mIU/ml корелира със защита срещу HBV инфекция). Имуногенността на HEPLISAV B е оценена в 3 рандомизирани, активно-контролирани, заслепени за наблюдателя, многоцентрови клинични изпитвания фаза 3 (HBV-10 с рандомизиране 3:1, HBV-16 с рандомизиране 4:1 и HBV-23 с рандомизиране 2:1), включени са 9 365 възрастни на възраст между 18 и 70 години, на които е приложен HEPLISAV B, и 3 867 възрастни, получили контролната ваксина срещу хепатит В (HepB-alum 20 mcg). HEPLISAV B е прилаган като 2-дозова схема на месец 0 и 1, а HepB-alum е прилаган като 3-дозова схема на месец 0, 1 и 6.

Характеристиките на изходно ниво са балансирани между терапевтичните рамена по възраст, пол, раса, етническа принадлежност и индекс на телесна маса (ИТМ). В сборния анализ, включващ всичките 3 изпитвания, средната възраст е 49,3 и 49,4 съответно в рамото с HEPLISAV B и HepB-alum, като 50,8 % и 51,5 % са жени, получили съответно HEPLISAV B и HepB-alum.

Изпитванията оценяват нивата на серопротекция (SPR: процент ваксинирани лица, чиито нива на анти-HBs антитела са  $\geq 10$  mIU/ml след ваксинация) след втората доза HEPLISAV B в сравнение с нивата след третата доза HepB-alum. SPR и пиковата геометрична средна концентрация (GMC) след схема от 2 дози HEPLISAV B са статистически значимо по-високи, отколкото след схема от 3 дози HepB-alum (долната граница от 95% доверителен интервал на разликата в SPR между HEPLISAV B и HepB-alum е по-голяма от 0%; долната граница от 95% доверителен интервал на съотношението на GMCs между HEPLISAV B и HepB-alum е по-голяма от 1) във всичките 3 изпитвания (Таблица 1, Таблица 2).

**Таблица 1 Сравнение между нивата на серопротекция между HEPLISAV B и HepB-alum в пикови седмици при сборни изпитвания HBV-23, HBV-16 и HBV-10 (популация mITT)**

| HEPLISAV B |       |                       | HepB-alum |       |                       | Разлика                               |
|------------|-------|-----------------------|-----------|-------|-----------------------|---------------------------------------|
| N          | n     | SPR (%)<br>(95 % CI)  | N         | n     | SPR (%)<br>(95 % CI)  | (HEPLISAV B - HepB-alum)<br>(95 % CI) |
| 8 701      | 8 327 | 95,7<br>(95,3 – 96,1) | 3 643     | 2 898 | 79,5<br>(78,2 – 80,8) | 16,2<br>(14,8 – 17,6)                 |

N = брой оценявани участници; n = брой участници със серопротекция; SPR = ниво на серопротекция, CI = доверителен интервал.

Серопротекцията се определя като анти-HBs  $\geq 10$  mIU/ml.

Сравнението между пиковите седмици за HEPLISAV B в седмица 24 и HepB-alum в седмица 28.

Доверителните интервали на нивата на серопротекция се изчисляват по двустранния метод на Clopper-Pearson.

Доверителният интервал за разликата между групите на лечение се изчислява като се използва методът Miettinen и Nurminen без стратификация.

**Таблица 2 Сравнение между средните геометрични концентрации на анти-HBs в пикови седмици между HEPLISAV B и HepB-alum при сборни изпитвания HBV-23, HBV-16 и HBV-10 (популация mITT)**

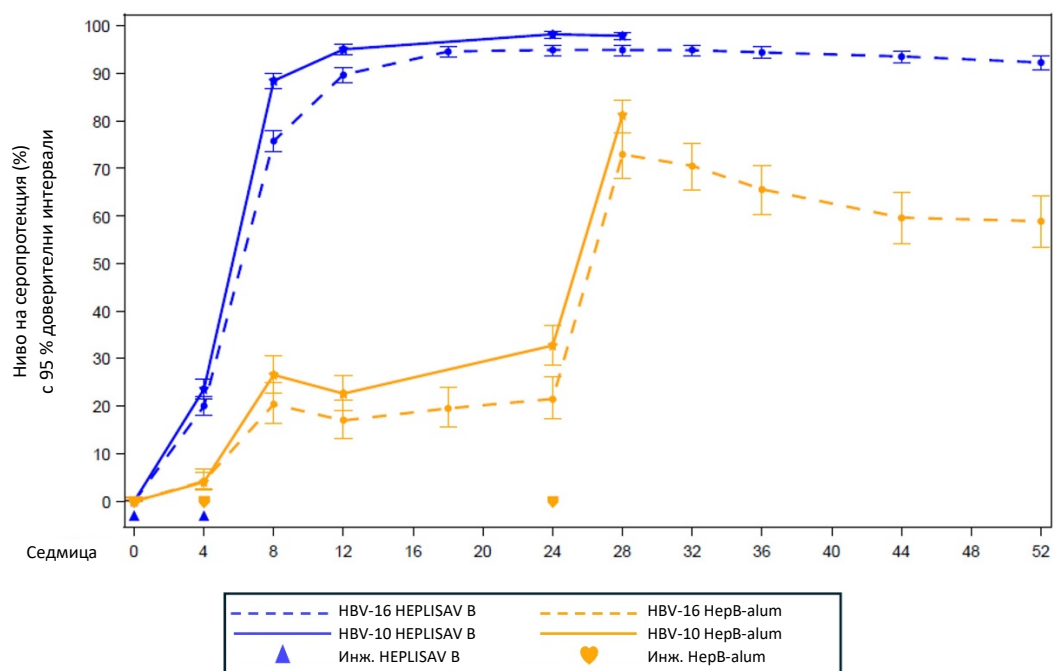
| HEPLISAV B |                          | HepB-alum |                          | Съотношение на GMC                 |
|------------|--------------------------|-----------|--------------------------|------------------------------------|
| N          | GMC<br>(95 % CI)         | N         | GMC<br>(95 % CI)         | (HEPLISAV B/HepB-alum)<br>(95% CI) |
| 8 701      | 329,1<br>(317,1 – 341,5) | 3 642     | 262,3<br>(236,4 – 291,1) | 1,3<br>(1,1 – 1,4)                 |

Пиковата седмица за HEPLISAV B е седмица 24. Пиковата седмица за HEPLISAV B е седмица 28.

Резултатите за SPR са събрани при всяко посещение по изпитването в две от основните изпитвания, HBV-10 (седмица 4 до 28) и HBV-16 (седмица 4 до 52). HEPLISAV B индуцира значително по-високи SPR, отколкото HepB-alum при всички посещения и в двете изпитвания (фигура 1).



**Фигура 1** Нива на серопротекция по посещения в изпитвания HBV-16 и HBV-10 (по популация по протокол)



В трите изпитвания SPR, индуцирани от HEPLISAV B, са статистически значимо по-високи от индуцираните от HepB-alum при възрастни пациенти в старческа възраст, мъже, лица със затлъстяване, пушачи и лица със захарен диабет тип 2 (Таблица 3).

**Таблица 3** Сравнение между нивата на серопротекция между HEPLISAV B и HepB-alum в пикови седмици по категории при сборни изпитвания HBV-23, HBV-16 и HBV-10 (популация mITT)

| Категория              | HEPLISAV B |       |                        | HepB-alum |       |                       | Разлика<br>(HEPLISAV B - HepB-alum)<br>(95 % CI) |
|------------------------|------------|-------|------------------------|-----------|-------|-----------------------|--------------------------------------------------|
|                        | N          | n     | SPR (%)<br>(95 % CI)   | N         | n     | SPR (%)<br>(95 % CI)  |                                                  |
| Всички участници       | 8 701      | 8 327 | 95,7<br>(95,3 – 96,1)  | 3 643     | 2 898 | 79,5<br>(78,2 – 80,8) | 16,2<br>(14,8 – 17,6)                            |
| Възrastова група       |            |       |                        |           |       |                       |                                                  |
| 18 – 29                | 527        | 526   | 99,8<br>(98,9 – 100,0) | 211       | 196   | 92,9<br>(88,5 – 96,0) | 6,9<br>(4,1 – 11,2)                              |
| 30 – 39                | 1 239      | 1 227 | 99,0<br>(98,3 – 99,5)  | 545       | 483   | 88,6<br>(85,7 – 91,2) | 10,4<br>(7,9 – 13,4)                             |
| 40 – 49                | 2 377      | 2 310 | 97,2<br>(96,4 – 97,8)  | 963       | 771   | 80,1<br>(77,4 – 82,5) | 17,1<br>(14,6 – 19,8)                            |
| 50 – 59                | 2 712      | 2 578 | 95,1<br>(94,2 – 95,8)  | 1 120     | 872   | 77,9<br>(75,3 – 80,3) | 17,2<br>(14,7 – 19,8)                            |
| ≥ 60                   | 1 846      | 1 686 | 91,3<br>(90,0 – 92,6)  | 804       | 576   | 71,6<br>(68,4 – 74,7) | 19,7<br>(16,4 – 23,1)                            |
| Пол                    |            |       |                        |           |       |                       |                                                  |
| Мъж                    | 4 274      | 4 055 | 94,9<br>(94,2 – 95,5)  | 1 765     | 1 361 | 77,1<br>(75,1 – 79,1) | 17,8<br>(15,7 – 19,9)                            |
| Жена                   | 4 427      | 4 272 | 96,5<br>(95,9 – 97,0)  | 1 878     | 1 537 | 81,8<br>(80,0 – 83,6) | 14,7<br>(12,9 – 16,5)                            |
| Страти по ИТМ          |            |       |                        |           |       |                       |                                                  |
| < 30 kg/m <sup>2</sup> | 4 904      | 4 728 | 96,4<br>(95,9 – 96,9)  | 2 069     | 1 756 | 84,9<br>(83,3 – 86,4) | 11,5<br>(10,0 – 13,2)                            |
| ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> | 3 789      | 3 591 | 94,8<br>(94,0 – 95,5)  | 1 570     | 1 140 | 72,6<br>(70,3 – 74,8) | 22,2<br>(19,9 – 24,5)                            |

| Статус за<br>гютюнопушене                                                  |       |       |                       |       |       |                       |                       |
|----------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-----------------------|-------|-------|-----------------------|-----------------------|
| Пушачи                                                                     | 2 634 | 2 538 | 96,4<br>(95,6 – 97,0) | 1 130 | 852   | 75,4<br>(72,8 – 77,9) | 21,0<br>(18,4 – 23,6) |
| Непушачи                                                                   | 6 067 | 5 789 | 95,4<br>(94,9 – 95,9) | 2 513 | 2 046 | 81,4<br>(79,8 – 82,9) | 14,0<br>(12,4 – 15,7) |
| Статус по отношение на захарен диабет тип 2 и<br>възрастова група (години) |       |       |                       |       |       |                       |                       |
| С T2D                                                                      | 38    | 37    | 97,4<br>(86,2 – 99,9) | 16    | 12    | 75,0<br>(47,6 – 92,7) | 22,4<br>(5,1 – 47,5)  |
| 20 – 39                                                                    |       |       |                       |       |       |                       |                       |
| 40 – 49                                                                    | 163   | 151   | 92,6<br>(87,5 – 96,1) | 67    | 49    | 73,1<br>(60,9 – 83,2) | 19,5<br>(9,2 – 31,7)  |
| 50 – 59                                                                    | 334   | 303   | 90,7<br>(87,1 – 93,6) | 160   | 108   | 67,5<br>(59,7 – 74,7) | 23,2<br>(15,6 – 31,4) |
| ≥ 60                                                                       | 377   | 320   | 84,9<br>(80,9 – 88,3) | 165   | 97    | 58,8<br>(50,9 – 66,4) | 26,1<br>(17,9 – 34,5) |

ИТМ = индекс на телесна маса; CI = доверителен интервал; N = брой оценявани участници; n = брой участници със серопротекция; SPR = ниво на серопротекция; T2D = захарен диабет тип 2. Серопротекцията се определя като анти-HBs = 10 mIU/ml.

Сравнението между пиковите седмици за HEPLISAV B в седмица 24 и HepB-alum в седмица 28. Доверителните интервали на нивата на серопротекция се изчисляват по двустранния метод на Clopper-Pearson.

Доверителният интервал за разликата между групите на лечение се изчислява, като се използва методът Miettinen и Nurminen без стратификация

### Хемодиализа

В открито, многоцентрово изпитване с едно рамо, фаза 1, включващо 119 възрастни с терминален стадий на бъбречна болест, подложени на хемодиализа, участниците са получили 4-дозова схема HEPLISAV B на месец 0, 1, 2 и 4. Средната възраст е 59,9 години и 60,5% са мъже, 39,5% са жени.

Първичният анализ оценява SPR 5 месеца след първата доза HEPLISAV B. При 75 участници, получили всичките 4 дози HEPLISAV B, SPR е 89,3% (95% доверителен интервал (CI): 80,1%, 95,3%). Във вторични анализи 81,3% (95% CI: 70,7%, 89,4%) от участниците са с концентрация на анти-HBs ≥ 100 mIU/ml. Средната геометрична концентрация на анти-HBs е 1 061,8 mIU/ml (95% CI: 547,2, 2 060,2).

В рандомизирано, открито, многоцентрово изпитване фаза 3, включващо 116 възрастни участници с ХБЗ, зависими от хемодиализа, които не са се повлияли от предишна ваксинация срещу хепатит В, участниците получават схема с 1 бустер доза HEPLISAV B или HepB-AS04C или двойна бустер доза HepB-alum.

В седмица 4 SPR в групата с HEPLISAV B (42,1 % n = 16/38) е по-високо от SPR в групата с HepB-alum (18,9 %, n = 7/37) и групата с HepB-AS04C (29,3 %, n = 12/41). В седмица 12 SPR е 24,3 % (n = 9/37) в групата с HEPLISAV B, 13,9 % (n = 5/36) в групата с HepB-alum и 26,8 % (n = 11/41) в групата с HepB-AS04C.

### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от изпитванията с HEPLISAV B във всички подгрупи на педиатричната популация за лечение на хронична хепатит В вирусна инфекция (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Фармакокинетичните свойства на хепатит В повърхностния антиген, използван в HEPLISAV B, не са оценени.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при еднократно и многократно прилагане (включително локална поносимост) и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид  
Динатриев фосфат додекахидрат  
Натриев дихидрогенфосфат дихидрат  
Полисорбат 80 (Е 433)  
Вода за инжекции

Относно адюванта вижте точка 2.

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на изпитвания за съвместимост този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.  
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

0,5 ml разтвор в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с капачка на иглата (смес синтетичен изопрен-бромобутилов каучук) и глава на буталото (хлоробутилов каучук).  
Капачката на иглата и главата на буталото на предварително напълнената спринцовка не съдържат латекс.

Видове опаковки: с 1 и 5 предварително напълнени спринцовки без игла.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

HEPLISAV B е бистра до леко опалесцентна, безцветна до бледожълта течност и трябва практически да не съдържа видими частици. Не прилагайте, ако изглежда по друг начин.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Dynavax GmbH  
Eichsfelder Strasse 11  
D-40595 Düsseldorf  
Германия

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1503/001  
EU/1/20/1503/002

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 18 февруари 2021 г.  
Дата на последно подновяване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Dynavax GmbH  
Eichsfelder Strasse 11  
D-40595 Düsseldorf  
Германия

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаването на партидите за продажба

Dynavax GmbH  
Eichsfelder Strasse 11  
D-40595 Düsseldorf  
Германия

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

**В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на уебпортала на Европейската агенция по лекарствата.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

**A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**



**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**1** предварително напълнена спринцовка без игла  
**5** предварително напълнени спринцовки без игла

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

HEPLISAV В 20 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка  
Ваксина срещу хепатит В (рекомбинантна ДНК, адювантна)  
За употреба при възрастни

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 доза (0,5 ml) съдържа:  
20 микрограма хепатит В повърхностен антиген с 3 000 микрограма адювант СrG 1018.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

натриев хлорид, динатриев фосфат додекахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, полисорбат 80 (Е 433), вода за инжекции. За повече информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор  
5 предварително напълнени спринцовки без игла  
1 предварително напълнена спринцовка без игла

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Dynavax GmbH  
Eichsfelder Strasse 11  
D-40595 Düsseldorf  
Германия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1503/001  
EU/1/20/1503/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Етикет на предварително напълнена спринцовка

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

HEPLISAV B  
20 µg инжекция  
Ваксина срещу хепатит В

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

i.m.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 доза (0,5 ml)

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### **HEPLISAV B 20 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка**

Ваксина срещу хепатит В (рекомбинантна ДНК, адювантна)  
(Hepatitis B vaccine (recombinant DNA, adjuvanted))

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вж. точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява HEPLISAV B и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете HEPLISAV B
3. Как се прилага HEPLISAV B
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате HEPLISAV B
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява HEPLISAV B и за какво се използва**

HEPLISAV B е ваксина, предназначена за употреба при възрастни на 18 и повече години за защита срещу инфекция с вируса на хепатит В.

HEPLISAV B може да осигури защита и срещу хепатит D, който може да възникне само при хора с инфекция с хепатит В.

#### **Какво представлява хепатит В**

- Хепатит В е инфекциозно заболяване на черния дроб, причинено от вирус. Инфекцията с вируса на хепатит В може да причини сериозни чернодробни проблеми, например „цироза“ (увреждане на черния дроб) или рак на черния дроб.
- Някои хора, заразени с вируса на хепатит В, стават носители на вируса, което означава, че може да не се чувстват болни, но продължават да имат вирус в организма си и все пак могат да заразят други хора.
- Заболяването се развива, когато вирусът на хепатит В попадне в организма със заразени телесни течности, например с влагалищни секрети, кръв, семенна течност или слюнка. Майката, която е носител на вируса, също може да предаде вируса на бебето при раждане.
- Основните признаци на заболяването включват леки признаци на грип (напр. главоболие, температура и усещане за силна умора), тъмна урината, бледи изпражнения, пожълтяване на кожата и очите (жълтеница). Някои хора с хепатит В не изглеждат и не се чувстват болни.

## Как действа HEPLISAV B

При прилагане на ваксината HEPLISAV B на дадено лице тя помага на естествената защитна система (имунната система) на организма да произведе специфична защита (антитела) срещу вируса на хепатит В.

- HEPLISAV B съдържа адювант — вещество, което подпомага образуването на антитела в организма и спомага за по-продължителна защита.
- Необходим е курс от две инжекции HEPLISAV B, за да се осигури пълна защита срещу хепатит В.
- HEPLISAV B не се използва за лечение на лица, които вече са заразени с вируса на хепатит В, включително хора, които са заразени с вируса на хепатит В и са станали носители на инфекция.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете HEPLISAV B

### Не приемайте HEPLISAV B:

- ако сте алергични към някой от компонентите на тази ваксина, включително към дрожди (изброени в точка 6). Признаците на алергична реакция могат да включват сърбеж на кожата, обрив, задух и подуване на лицето или езика;
- ако сте имали внезапна животозастрашаваща алергична реакция след приложение на HEPLISAV B в миналото.

Не приемайте HEPLISAV B, ако нещо от горепосоченото се отнася до Вас. Ако не сте сигурни, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди ваксинация с HEPLISAV B.

### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да получите HEPLISAV B:

- ако имате алергии към някой от компонентите на HEPLISAV B (вж. точка 6);
- ако сте имали никакви здравословни проблеми след предишно прилагане на ваксина;
- припадък може да настъпи след или дори преди всяка инжекция. Поради това уведомете лекаря, фармацевта или медицинската сестра, ако сте припадали при предишна инжекция;
- ако сте болни и имате висока температура, Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще отложат ваксинацията, докато не се почувствате по-добре. Лека инфекция като простуда не би трябвало да е проблем, но Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще решат дали трябва да се ваксинирате.

Ако сте на диализа поради бъбречни проблеми или ако имате отслабена имунна система, може да се наложи Вашият лекар да назначи кръвни изследвания, за да провери дали ваксинацията е действала достатъчно добре, така че да Ви предпази от хепатит В.

HEPLISAV B не Ви предпазва от други чернодробни инфекции като хепатит А, С и Е.

Както при всяка една ваксина, HEPLISAV B може да не предпази всички ваксинирани лица. Ако не сте сигурни дали някое от горните се отнася за Вас, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете HEPLISAV B.

### Деца и юноши

Тъй като HEPLISAV B не е изследвана напълно при млади хора на възраст под 18 години, лекарството не трябва да се използва в тази възрастова група.

### **Други лекарства и HEPLISAV B**

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства или ваксини.

Ако за лечение на хепатит В HEPLISAV B се прилага едновременно с инжекция с имуноглобулини, която би била приложена за осигуряване на незабавна, краткосрочна защита срещу инфекция с хепатит В, Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще се уверят, че двете са инжектирани в различни части на тялото.

### **Бременност, кърмене и фертилитет**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди да Ви се приложи тази ваксина.

Не е известно дали HEPLISAV B се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачето. Обсъдете с Вашия лекар или медицинска сестра дали трябва да преустановите кърменето или да се въздържите от ваксинация с HEPLISAV B, като се вземе предвид ползата от кърменето за Вашето дете и ползата от ваксинацията за Вас.

### **Шофиране и работа с машини**

Възможно е да се почувствате изморени или замаяни, или да получите главоболие след получаване на HEPLISAV B. Ако това се случи, не шофирайте и не работете с инструменти или машини.

### **HEPLISAV B съдържа натрий и полисорбат 80**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 0,05 mg полисорбат 80 във всяка доза, които са еквивалентни на 0,1 mg/ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

## **3. Как се прилага HEPLISAV B**

Лекарят, фармацевтът или медицинската сестра ще приложат HEPLISAV B под формата на инжекция в мускула Ви, обикновено в горната част на ръката Ви.

При възрастни курсът на ваксиниране се състои от 2 инжекции:

- първата инжекция се прави на дата, уговорена с Вашия лекар или медицинска сестра;
- втората инжекция е 1 месец след първата инжекция.

При възрастни с бъбречни проблеми, включително подлаганите на хемодиализа, курсът на ваксиниране се състои от 4 инжекции:

- първата инжекция се прави на дата, уговорена с Вашия лекар или медицинска сестра;
- втората инжекция е 1 месец след първата инжекция;
- третата инжекция е 2 месеца след първата инжекция;
- четвъртата инжекция е 4 месеца след първата инжекция.

Вашият лекар ще Ви съобщи, ако в бъдеще ще са Ви нужни допълнителни или „бустер“ инжекции.

### **Ако сте пропуснали да дойдете на датата за втората инжекция HEPLISAV B**

Говорете с Вашия лекар и запишете час за друго посещение.

Уверете се, че са Ви поставени и двете инжекции, в противен случай може да не сте напълно защитени. След като сте получили първата инжекция HEPLISAV B, следващата(ите) инжекция(и) също трябва да бъде(ат) HEPLISAV B (не друг вид ваксина срещу хепатит В).

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

##### Сериозни нежелани реакции

###### Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

Трябва да потърсите незабавно лекарска помощ, ако получите някакви признаци на сериозна алергична реакция.

Признаците могат да включват: подуване на лицето, ниско кръвно налягане, затруднено дишане, загуба на съзнание, повишена температура, скованост на ставите и обрив по кожата. Тези реакции обикновено започват много скоро след инжектирането.

##### Други нежелани реакции

###### Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Главоболие
- Болки в мускулите (миалгия)
- Чувство за умора (умора)
- Болка на мястото, където е направена инжекцията
- Чувство за дискомфорт (общо неразположение)

###### Чести (възможно е да засегнат до 1 на 10 души)

- Подуване на мястото, където е приложена инжекцията
- Зачервяване на мястото, където е приложена инжекцията
- Повишена температура

###### Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Алергични реакции (включително копривна треска, обрив и сърбеж)
- Прилошаване (гадене)
- Повръщане
- Диария
- Коремна болка
- Алергични реакции (уртикария, обрив и сърбеж)
- Сърбеж на мястото, където е поставена инжекцията

###### Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Замаяност
- Боцкане (парестезия)

##### Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

#### 5. Как да съхранявате HEPLISAV B

Съхранявайте ваксината на място, недостъпно за деца.



Не използвайте ваксината след срока на годност, отбелязан върху етикета на предварително напълнената спринцовка или картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа HEPLISAV B**

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Активни вещества:

|                                                       |               |
|-------------------------------------------------------|---------------|
| Хепатит В повърхностен антиген (HBsAg) <sup>1,2</sup> | 20 микрограма |
|-------------------------------------------------------|---------------|

<sup>1</sup> С адювант 3 000 микрограма CpG 1018, имуностимулираща 22-мер олигонуклеотидна последователност

<sup>2</sup> Произведен в клетки на дрожди (*Hansenula polymorpha*) чрез рекомбинантна ДНК технология. Веществото CpG 1018 е включено в тази ваксина като адювант. Адювантите са вещества, включени в някои ваксини, за ускоряване, подобряване и/или удължаване на защитното действие на ваксината.

Други съставки: натриев хлорид, динатриев фосфат додекахидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, полисорбат 80 (E 433), вода за инжекции (вижте точка 2 „HEPLISAV B съдържа натрий и полисорбат 80“).

### **Как изглежда HEPLISAV B и какво съдържа опаковката**

HEPLISAV B е бистър до малко наподобяващ мляко, безцветен до бледожълт инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (0,5 ml).

HEPLISAV B се предлага в опаковки с 1 и 5 предварително напълнени спринцовки без игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

Dynavax GmbH  
Eichsfelder Strasse 11  
D-40595 Düsseldorf  
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien, България, Česká republika, Danmark, Eesti, Ελλάδα, España, France, Hrvatska, Ireland, Ísland, Italia, Κύπρος, Latvija, Lietuva, Luxembourg/Luxemburg, Magyarország, Malta, Nederland, Norge, Österreich, Polska, Portugal, România, Slovenija, Slovenská republika, Suomi/Finland, Sverige**

Dynavax GmbH

Tél/Tel/Тел./Tlf/Tηλ/Σίμι/Puh:

+49 211 758450

**Deutschland**

Bavarian Nordic A/S

Tel: +49 89 26200980

#### **Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

---

#### **Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

##### **HEPLISAV B:**

- е бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледожълт разтвор и трябва практически да не съдържа видими частици. Изхвърлете, ако съдържанието изглежда по друг начин.
- трябва да се инжектира интрамускулно (i.m.) в областта на делтоидния мускул в горната част на ръката.
- не трябва да се прилага в седалищната област (хълбоците).
- не трябва да се прилага интравенозно, подкожно или интрадермално.
- не трябва да се прилага на лица със свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
- не трябва да се прилага на лица, страдащи от остро фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция, например настинка, не е противопоказание за имунизация.
- не трябва да се смесва с други ваксини в една и съща спринцовка.

Както при всички инжекционни ваксини, трябва винаги да е на разположение подходящо лечение и наблюдение от лекар в случай на редки анафилактични реакции след приложението на ваксината.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.