

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

HEPLISAV B 20 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti hepatitidě B (rekombinantní DNA, obsahující adjuvans)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Tegiminis hepatitis B antigenum (HBsAg) ^{1,2}	20 mikrogramů
--	---------------

¹Adjuvovaný 3 000 mikrogramy adjuvans cytosin-fosfo-guanin (CpG) 1018, což je 22merní fosforothioát oligonukleotid (PS-ODN) obsahující mikrobiální nemethylované CpG motivy podobné DNA.

²Produkovaný v buňkách kvasinek (*Hansenula polymorpha*) pomocí technologie rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý až lehce opalizující, bezbarvý až nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína HEPLISAV B je indikována k aktivní imunizaci proti infekci virem hepatitidy B (HBV) způsobené všemi známými podtypy viru hepatitidy B u dospělých ve věku 18 let a starších.

Použití vakcíny HEPLISAV B se má řídit oficiálními doporučeními.

Lze očekávat, že imunizace vakcínou HEPLISAV B zabrání rovněž hepatitidě D, neboť hepatida D (způsobená delta agens) se nevyskytuje v nepřítomnosti infekce virem hepatitidy B.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Základní očkování

Dospělí

Dvě dávky po 0,5 ml: počáteční dávka, po které následuje druhá dávka o 1 měsíc později.

Přeočkování (posilovací dávka)

Potřeba přeočkování nebyla stanovena. Subjekty s oslabenou imunitou nebo s chronickým selháním ledvin mohou vyžadovat přeočkování (viz „Porucha funkce ledvin“). Posilovací dávka 0,5 ml má být podána, když hladiny protilátek klesnou pod doporučené hladiny.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Úprava dávky u dospělých ve věku 65 let a starších není nutná (viz bod 5.1).

Porucha funkce ledvin

Dospělí s těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR < 30 ml/min.) včetně pacientů na hemodialýze, čtyři dávky po 0,5 ml: počáteční dávka, po které následuje druhá dávka o 1 měsíc později, třetí dávka 2 měsíce po počáteční dávce a čtvrtá dávka 4 měsíce po počáteční dávce.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny HEPLISAV B u dětí mladších 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Vakcína HEPLISAV B se má podávat intramuskulární (i.m.) injekcí do oblasti deltového svalu. Přípravek se nemá injikovat do gluteální oblasti (hýždí).

Vakcína se nemá podávat intravenózně, subkutánně či intradermálně.

Pokyny pro zacházení s vakcínou před jejím podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Závažná alergická reakce, jako je anafylaxe, po předchozí dávce jakékoli vakcíny proti hepatitidě B.

Hypersenzitivita na kvasinky.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita a anafylaxe

Podobně jako je tomu u všech injekčních vakcín, musí být snadno dostupná náležitá lékařská péče a dohled pro případ výskytu anafylaktických reakcí po podání vakcíny.

Souběžné onemocnění

Stejně jako je tomu u jiných vakcín, má se podání vakcíny HEPLISAV B odložit u jedinců trpících akutním závažným febrilním onemocněním. Přítomnost mírné infekce však není kontraindikací pro imunizaci.

Synkopa

Po podání jakékoli injekce nebo i před jejím podáním může dojít k synkopě (mdlobám) jako psychogenní reakci na injekci jehlou. Může to být doprovázeno několika neurologickými známkami, jako jsou přechodná porucha zraku, parestezie a tonicko-klonické pohyby končetin během zotavování. Je důležité, aby byly zavedeny postupy pro zabránění poranění.

Omezení účinnosti vakcíny

Tak jako u každé jiné vakcíny, protektivní imunitní odpovědi nemusí být dosaženo u všech očkovaných.

Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy B je možné, že v době imunizace bude přítomna nerozpoznaná infekce HBV. V takových případech nemusí vakcína HEPLISAV B zabránit infekci HBV.

Vakcína HEPLISAV B nezabrání infekci způsobené jinými patogeny, o nichž je známo, že infikují játra, jako jsou viry hepatitidy A, hepatitidy C a hepatitidy E.

Údaje o imunitní reakci na vakcínu HEPLISAV B u jedinců, u kterých nedošlo k ochranné imunitní reakci na jinou vakcínu proti hepatitidě B, jsou velmi omezené.

Imunodeficience

Jedinci s oslabenou imunitou mohou mít sníženou imunitní reakci na vakcínu HEPLISAV B. Jsou k dispozici velmi omezené údaje o populaci s oslabenou imunitou. Je třeba věnovat pozornost tomu, aby byla zachována ochranná hladina protilátek, jak je definována národními doporučeními a pokyny (viz bod 4.2).

Pacientům s chronickým onemocněním jater nebo infekcí virem HIV nebo nosičům viru hepatitidy C nemá být bráněno v očkování proti hepatitidě B. Vakcínu je možné doporučit, neboť infekce HBV může být u těchto pacientů závažná: očkování vakcínou HEPLISAV B má proto lékař zvážit případ od případu.

Porucha funkce ledvin

Vzhledem k tomu, že pacienti s chronickým onemocněním ledvin (CKD) před hemodialýzou nebo pacienti na hemodialýze jsou obzvlášť vystaveni riziku expozice HBV a mají vyšší riziko chronické infekce, je třeba věnovat pozornost tomu, aby byla zachována ochranná hladina protilátek, jak je definována národními doporučeními a pokyny (viz bod 4.2).

Pomocné látky se známým účinkem

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Polysorbát 80

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,05 mg polysorbátu 80 v jedné dávce, což odpovídá 0,1 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Protože nejsou k dispozici žádné údaje o souběžném podání přípravku HEPLISAV B s jinými vakcínami, souběžné podávání vakcíny HEPLISAV B s jinými vakcínami se nedoporučuje.

Souběžné podávání vakcíny HEPLISAV B s imunoglobulinem proti hepatitidě B (HBIG) nebylo zkoumáno. Nicméně v případech, kdy je vakcína HEPLISAV B podávána spolu se standardní dávkou HBIG se mají tyto přípravky podat do odlišných míst.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku HEPLISAV B těhotným ženám jsou omezené.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Očkování během těhotenství se má provádět pouze tehdy, když poměr přínosů a rizik na individuální úrovni převyšuje možná rizika pro plod.

Kojení

Není známo, zda se vakcína HEPLISAV B vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti očkování pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo upustit od očkování vakcínou HEPLISAV B.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku vakcíny HEPLISAV B na fertilitu u lidí.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína HEPLISAV B může mít mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 „Nežádoucí účinky“ (např. malátnost, závrať) mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky jsou reakce po injekci. Jsou to: bolest v místě injekce (41,7 %), únava (21,4 %), bolest hlavy (20,1 %), malátnost (13,8 %) a myalgie (12,5 %).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou níže uvedeny podle třídy orgánových systémů MedDRA a podle frekvence, na základě následující zvyklosti:

Velmi časté ($\geq 1/10$),

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$),

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V rámci každé skupiny s danou frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Bezpečnostní profil z klinických hodnocení vychází z údajů od zdravých dospělých subjektů sledovaných ve 3 pivotních klinických studiích ($n = 9\,365$) a dospělých subjektů s onemocněním ledvin v terminálním stadiu na hemodialýze, u nichž byla v 1 pivotní klinické studii ($n = 119$) sledována bezpečnost, včetně výskytu lokálních a systémových reakcí po podání injekce zaznamenávaných do

deníkových karet po dobu 7 dnů počínaje dnem očkování. Profil reaktogenicity vakcíny HEPLISAV B u 119 subjektů na hemodialýze byl obecně srovnatelný s profilem pozorovaným u zdravých subjektů.

Tabulka obsahuje nežádoucí účinky považované za alespoň potenciálně související s očkováním a pozorované u subjektů, kterým byl podán přípravek HEPLISAV B v pivotních klinických studiích uvedených výše (n = 9 484), a v rámci sledování po uvedení přípravku na trh.

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivita ⁴
	Velmi vzácné	Anafylaxe ²
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy ¹
	Vzácné	Závrať, parestezie
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Gastrointestinální příznaky ³
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	Myalgie ¹
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Malátnost ¹ , únava ¹ , bolest v místě injekce ¹
	Časté	Zduření v místě injekce, erytém v místě injekce, horečka ¹
	Méně časté	Pruritus v místě injekce ²

¹ Lokální a systémové nežádoucí účinky zaznamenané do deníkových karet.

² Nežádoucí účinky hlášené po registraci přípravku.

³ Zahrnuje individuální preferované termíny nauzea, zvracení a bolest břicha.

⁴ Zahrnuje individuální preferované termíny kopřivka, svědění a vyrážka.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Během sledování přípravku HEPLISAV B po uvedení na trh byly hlášeny případy předávkování. Nežádoucí účinky hlášené po předávkování byly podobné těm, které byly hlášeny při normálním podání vakcíny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, virové vakcíny, vakcíny proti hepatitidě, ATC kód: J07BC01

Mechanismus účinku

Vakcína HEPLISAV B je složena z rekombinantního povrchového antigenu viru hepatitidy B a adjuvans CpG 1018, což je 22merní PS-ODN s imunostimulační sekvencí.

Vakcína HEPLISAV B navozuje tvorbu specifických protilátek proti HBsAg (anti-HBs).

Biologické účinky CpG 1018 se uplatňují lokálně v místě podání injekce a spádových lymfatických uzlinách. Adjuvantní složka CpG 1018 vakcíny HEPLISAV B má tyto účinky: 1) aktivuje plazmacytoidní dendritické buňky (pDC) prostřednictvím Toll-like receptoru 9 rozpoznávajícího vzory; 2) přeměňuje pDC na vysoce výkonné antigen-prezentující buňky, které prezentují zpracovaný HBsAg CD4+ T-buňkám a 3) podporuje diferenciaci T-buněk Th1 prostřednictvím tvorby IFN-alfa a IL-12. Tato aktivace vede k vysoké a trvalé protilátkové odpovědi, pravděpodobně díky rychlému generování velkého počtu anti-HBs-sekretujících plazmacytů a HBsAg-specifických paměťových B a T-buněk.

Imunitní reakce na vakcínu HEPLISAV B

Díky použití dobře prokázaného imunitního korelátu ochrany s imunitní reakcí (koncentrace anti-HBs ≥ 10 mIU/ml koreluje s ochranou proti infekci HBV) nebyla provedena žádná klinická hodnocení účinnosti. Imunogenita vakcíny HEPLISAV B byla hodnocena ve 3 randomizovaných, aktivně kontrolovaných, pro pozorovatele zaslepených, multicentrických klinických hodnoceních fáze 3 (HBV-10 s randomizací 3 : 1, HBV-16 s randomizací 4 : 1, HBV-23 s randomizací 2 : 1) zahrnujících 9 365 dospělých ve věku 18 až 70 let, kterým byla podána vakcína HEPLISAV B, a 3 867 dospělých, kterým byla podána srovnávací vakcína proti hepatitidě B (HepB-alum 20 μ g HBsAg). Vakcína HEPLISAV B byla podávána ve 2dávkovém režimu v měsíci 0 a 1 a vakcína HepB-alum byla podávána v 3dávkovém režimu v měsíci 0, 1 a 6.

Výchozí charakteristiky byly mezi léčebnými rameny vyvážené, pokud jde o věk, pohlaví, rasu, etnický původ a index tělesné hmotnosti (BMI). Ve sloučené analýze zahrnující všechna 3 hodnocení, byl průměrný věk v rameni s vakcínou HEPLISAV B 49,3 let a v rameni s vakcínou HepB-alum 49,4 let a vakcína HEPLISAV B byla podána 50,8 % ženských účastnic a HepB-alum 51,5 % ženských účastnic.

V klinických studiích se hodnotily míry séroprotektce (SPR: procento očkovanych osob, jejichž hladiny anti-HBs protilátek byly po očkování ≥ 10 mIU/ml) po druhé dávce vakcíny HEPLISAV B v porovnání se stavem po třetí dávce vakcíny HepB-alum. SPR a maximální geometrický průměr koncentrace (GMC) po 2dávkovém režimu očkování vakcínou HEPLISAV B byly statisticky významně vyšší než po 3dávkovém režimu očkování vakcínou HepB-alum (dolní hranice 95% intervalu spolehlivosti rozdílu v SPR mezi vakcínou HEPLISAV B a HepB-alum byla vyšší než 0 %; dolní hranice 95% intervalu spolehlivosti poměru GMC mezi vakcínou HEPLISAV B a HepB-alum byla větší než 1) ve všech 3 hodnoceních (tabulka 1, tabulka 2).

Tabulka 1 Porovnání míry séroprotektce mezi vakcínou HEPLISAV B a HepB-alum ve vrcholových týdnech ve sloučených klinických hodnoceních HBV-23, HBV-16 a HBV-10 (populace mITT)

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

N = počet hodnotitelných subjektů; n = počet subjektů se séroprotekcí; SPR = míra séroprotektce, CI = interval spolehlivosti.

Séroprotektce je definována jako anti-HBs ≥ 10 mIU/ml.

Porovnání vrcholových týdnů je v případě vakcíny HEPLISAV B v týdnu 24 a v případě vakcíny HepB-alum v týdnu 28.

Intervaly spolehlivosti pro míry séroprotektce jsou vypočítány pomocí dvoustranné Clopperovy-Pearsonovy metody.

Interval spolehlivosti pro rozdíl mezi léčebnými skupinami je vypočítán pomocí Miettinenovy a Nurminenovy metody bez stratifikace.

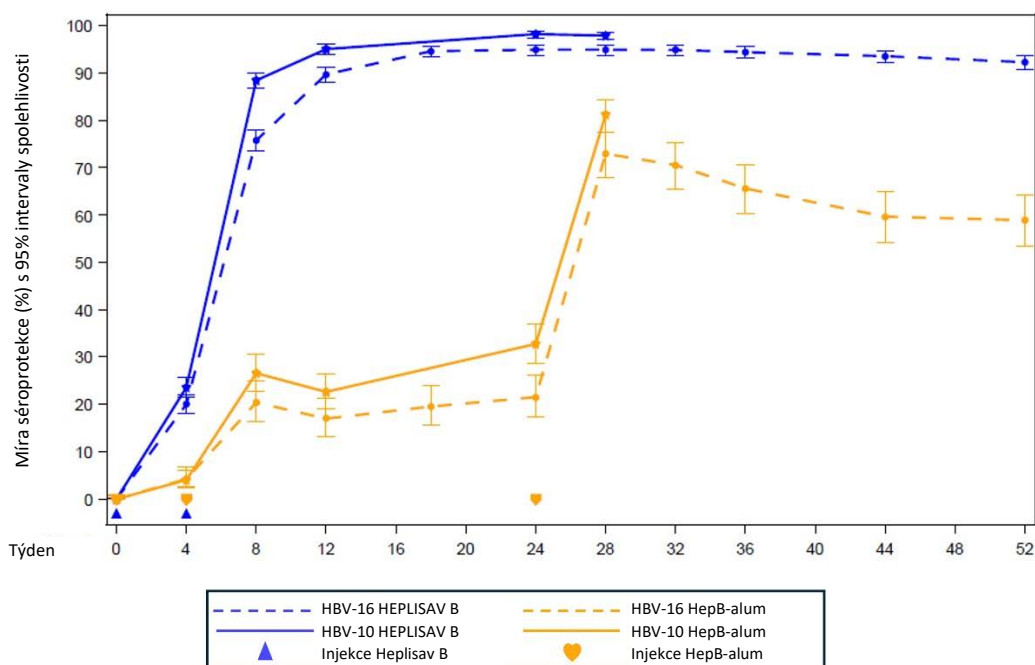
Tabulka 2 Porovnání geometrických průměrů koncentrací anti-HBs ve vrcholových týdnech mezi vakcínou HEPLISAV B a HepB-alum ve sloučených hodnoceních HBV-23, HBV-16 a HBV-10 (populace mITT)

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

Vrcholovým týdnem pro vakcínu HEPLISAV B je týden 24. Vrcholovým týdnem pro vakcínu HepB-alum je týden 28.

Výsledky SPR byly shromažďovány při každé návštěvě v rámci klinického hodnocení ve dvou z hlavních klinických hodnocení, HBV-10 (týden 4 až 28) a HBV-16 (týden 4 až 52). Vakcína HEPLISAV B navodila významně vyšší SPR než vakcína HepB-alum při všech návštěvách v obou klinických hodnoceních (obrázek 1).

Obrázek 1 Míry séroprotektce dle návštěvy v hodnoceních HBV-16 a HBV-10 (populace dle protokolu)



Ve všech třech hodnoceních byly hodnoty SPR navozené vakcínou HEPLISAV B významně vyšší než hodnoty navozené vakcínou HepB-alum u starších dospělých, mužů, obézních jedinců, kuřáků a subjektů s diabetem mellitem 2. typu (tabulka 3).

Tabulka 3 Porovnání míry séroprotektce mezi vakcínou HEPLISAV B a HepB-alum ve vrcholových týdnech podle kategorie ve sloučených klinických hodnoceních HBV-23, HBV-16 a HBV-10 (populace mITT)

Kategorie	HEPLISAV B			HepB-alum			Rozdíl (HEPLISAV B – HepB-alum) (95% CI)
	N	n	SPR (%) (95% CI)	N	n	SPR (%) (95% CI)	
Všechny subjekty	8 701	8 327	95,7 (95,3–96,1)	3 643	2 898	79,5 (78,2–80,8)	16,2 (14,8–17,6)
Věková skupina (roky)							
18–29	527	526	99,8 (98,9–100,0)	211	196	92,9 (88,5–96,0)	6,9 (4,1–11,2)
Týden							

30–39	1 239	1 227	99,0 (98,3–99,5)	545	483	88,6 (85,7–91,2)	10,4 (7,9–13,4)
40–49	2 377	2 310	97,2 (96,4–97,8)	963	771	80,1 (77,4–82,5)	17,1 (14,6–19,8)
50–59	2 712	2 578	95,1 (94,2–95,8)	1 120	872	77,9 (75,3–80,3)	17,2 (14,7–19,8)
≥ 60	1 846	1 686	91,3 (90,0–92,6)	804	576	71,6 (68,4–74,7)	19,7 (16,4–23,1)
Pohlaví							
Muž	4 274	4 055	94,9 (94,2–95,5)	1 765	1 361	77,1 (75,1–79,1)	17,8 (15,7–19,9)
Žena	4 427	4 272	96,5 (95,9–97,0)	1 878	1 537	81,8 (80,0–83,6)	14,7 (12,9–16,5)
BMI stratum							
< 30 kg/m ²	4 904	4 728	96,4 (95,9–96,9)	2 069	1 756	84,9 (83,3–86,4)	11,5 (10,0–13,2)
≥ 30 kg/m ²	3 789	3 591	94,8 (94,0–95,5)	1 570	1 140	72,6 (70,3–74,8)	22,2 (19,9–24,5)
Status kouření							
Kuřák	2 634	2 538	96,4 (95,6–97,0)	1 130	852	75,4 (72,8–77,9)	21,0 (18,4–23,6)
Nekuřák	6 067	5 789	95,4 (94,9–95,9)	2 513	2 046	81,4 (79,8–82,9)	14,0 (12,4–15,7)
Status diabetu mellitu 2. typu a věková skupina							
s T2D	38	37	97,4 (86,2–99,9)	16	12	75,0 (47,6–92,7)	22,4 (5,1–47,5)
20–39	163	151	92,6 (87,5–96,1)	67	49	73,1 (60,9–83,2)	19,5 (9,2–31,7)
40–49	334	303	90,7 (87,1–93,6)	160	108	67,5 (59,7–74,7)	23,2 (15,6–31,4)
50–59	377	320	84,9 (80,9–88,3)	165	97	58,8 (50,9–66,4)	26,1 (17,9–34,5)
≥ 60							

BMI = index tělesné hmotnosti; CI = interval spolehlivosti; N = počet hodnotitelných subjektů; n = počet subjektů se séroprotekcí; SPR = míra séroprotektce; T2D = diabetes mellitus 2. typu.

Séroprotektce je definována jako anti-HBs = 10 mIU/ml.

Porovnání vrcholových týdnů je v případě vakcíny HEPLISAV B v týdnu 24 a v případě vakcíny HepB-alum v týdnu 28.

Intervaly spolehlivosti pro míry séroprotektce jsou vypočítány pomocí dvoustranné Clopperovy-Pearsonovy metody.

Interval spolehlivosti pro rozdíl mezi léčebnými skupinami je vypočítán pomocí Miettinenovy a Nurminenovy metody bez stratifikace.

Hemodialýza

Otevřené, multicentrické klinické hodnocení fáze 1 s jedním ramenem u 119 dospělých jedinců s onemocněním ledvin v terminálním stadiu na hemodialýze, kteří dostali čtyřdávkový režim vakcíny HEPLISAV B v 0., 1., 2. a 4. měsíci. Průměrný věk účastníků byl 59,9 let a 60,5 % byli muži a 39,5 % ženy.

Primární analýza hodnotila SPR 5 měsíců po první dávce vakcíny HEPLISAV B. U 75 účastníků, kteří dostali všechny 4 dávky vakcíny HEPLISAV B, SPR bylo 89,3 % (95% interval spolehlivosti [IS]: 80,1 %; 95,3 %). V sekundárních analýzách mělo 81,3 % (95% IS: 70,7 %; 89,4 %) subjektů koncentraci anti-HBs ≥ 100 mIU/ml. Geometrický průměr koncentrace anti-HBs byl 1 061,8 mIU/ml (95% IS: 547,2; 2 060,2).

V randomizovaném, otevřeném, multicentrickém klinickém hodnocení fáze 3 u 116 dospělých jedinců s CKD závislým na hemodialýze, kteří nereagovali na předchozí očkování proti hepatitidě B, dostali účastníci jednodávkový posilovací režim vakcíny HEPLISAV B nebo HepB-AS04C nebo dvojitou posilovací dávku vakcíny HepB-alum.

SPR v týdnu 4 ve skupině s vakcínou HEPLISAV B (42,1 %, n = 16/38) byla vyšší než SPR ve skupině s vakcínou HepB-alum (18,9 %, n = 7/37) a ve skupině s vakcínou HepB-AS04C (29,3 %, n = 12/41). V týdnu 12 činila SPR 24,3 % (n = 9/37) ve skupině s vakcínou HEPLISAV B, 13,9 % (n = 5/36) ve skupině s vakcínou HepB-alum a 26,8 % (n = 11/41) ve skupině s vakcínou HepB-AS04C.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky klinických hodnocení s přípravkem HEPLISAV B u všech podskupin pediatrické populace pro prevenci infekce virem hepatitidy B (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti povrchového antigenu viru hepatitidy B použitého ve vakcíně HEPLISAV B nebyly hodnoceny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jednorázovém a opakovaném podávání (včetně lokální tolerance) a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Polysorbát 80 (E 433)
Voda pro injekci

Adjuvans viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Klinická hodnocení kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byla chráněna před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s krytem hrotu (směs syntetické isopren-brombutylové pryže) a pístovou zátkou (chlorbutylová pryž). Kryt hrotu a zátky předplněné injekční stříkačky neobsahuje latex z přírodního kaučuku.

Velikosti balení po 1 a 5 předplněných injekčních stříkaček bez jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína HEPLISAV B je čirý až lehce opalizující, bezbarvý až nažloutlý roztok a má být prostý viditelných částic. Pokud vypadá jinak, nepodávejte jej.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. února 2021
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Německo

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Německo

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na webovém portálu Evropské agentury pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

1 předplněná injekční stříkačka bez jehly
5 předplněných injekčních stříkaček bez jehly

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

HEPLISAV B 20 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti hepatitidě B (rekombinantní DNA, obsahující adjuvans)
Pro podání dospělým

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:
Tegiminis hepatitidis B antigenum 20 mikrogramů adjuvovaného 3 000 mikrogramy adjuvans
CpG 1018.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, polysorbát 80 (E 433), voda pro injekci; další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
5 předplněných injekčních stříkaček bez jehly
1 předplněná injekční stříkačka bez jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky ve vnější krabičce, aby byly chráněny před světlem.
Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byla chráněna před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Štítek předplněné injekční stříkačky

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

HEPLISAV B
20 mcg injekce
Vakcína proti hepatitidě B

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

i.m.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

HEPLISAV B 20 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti hepatitidě B (rekombinantní DNA, obsahující adjuvans)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína HEPLISAV B a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína HEPLISAV B podána
3. Jak se vakcína HEPLISAV B používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu HEPLISAV B uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína HEPLISAV B a k čemu se používá

HEPLISAV B je vakcína k použití u dospělých ve věku 18 let a starších za účelem ochrany proti infekci virem hepatitidy B.

Vakcína HEPLISAV B může rovněž chránit před hepatitidou D, která se vyskytuje pouze u lidí, kteří mají infekci virem hepatitidy B.

Co je hepatitida B?

- Hepatitida B (žloutenka typu B) je infekční onemocnění jater způsobené virem. Infekce virem hepatitidy B může způsobit závažné jaterní problémy, jako je „cirhóza“ (zjizvení, ztvrdnutí jater) nebo rakovina jater.
- Někteří lidé infikovaní virem hepatitidy B se stanou nosiči, což znamená, že se nemusí cítit nemocní, avšak stále mají virus v těle a stále mohou nakazit ostatní lidi.
- Onemocnění se šíří virem hepatitidy B, který se do těla dostává kontaktem s tělními tekutinami infikované osoby, například v pochvě, krvi, semenem nebo slinami. Matka, která je nosičem viru, může při porodu vir přenést rovněž na svoje dítě.
- Hlavní známky onemocnění zahrnují mírné příznaky chřipky (jako je bolest hlavy, horečka a pocit velké únavy), tmavá moč, světlá stolice, zežloutnutí kůže a očí (žloutenka). Nicméně někteří jedinci s hepatitidou B nevypadají ani se necítí nemocní.

Jak vakcína HEPLISAV B působí

Vakcína HEPLISAV B pomáhá přirozenému obrannému systému těla (imunitnímu systému) vytvořit speciální ochranu (protilátky) proti viru hepatitidy B.

- Vakcína HEPLISAV B obsahuje adjuvans, což je látka, která zlepšuje tvorbu protilátek v těle a prodlužuje dobu trvání ochrany.
- K zajištění plné ochrany před hepatitidou B jsou nutné dvě injekce vakcíny HEPLISAV B.
- Vakcína HEPLISAV B se nepoužívá k léčbě osoby, která již je nakažena virem hepatitidy B, včetně osob, které byly infikovány virem hepatitidy B a staly se nosiči infekce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína HEPLISAV B podána

Vakcínu HEPLISAV B Vám nesmí být podána:

- jestliže jste alergický(á) na kteroukoli složku této vakcíny, včetně kvasinek (uvedenou v bodě 6). Znamky alergické reakce mohou zahrnovat svědění kůže, vyrážku, dušnost a otok obličeje nebo jazyka.
- jestliže u Vás došlo k náhlé život ohrožující alergické reakci po podání vakcíny HEPLISAV B v minulosti.

Vakcína HEPLISAV B Vám nesmí být podána, pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného. Pokud si nejste jistý (jistá), poraďte se před očkováním vakcínou HEPLISAV B se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před podáním vakcíny HEPLISAV B se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže jste alergický (alergická) na kteroukoli složku vakcíny HEPLISAV B (viz bod 6),
- jestliže jste v minulosti měl(a) zdravotní problémy po podání vakcíny.
- Po podání jakékoli injekce nebo i před jejím podáním může dojít k mdlobám. Proto svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru informujte, jestliže jste v minulosti při podání injekce omdlel(a).
- Jestliže jste nemocný (nemocná) a máte vysokou horečkou, lékař nebo zdravotní sestra odloží očkování, dokud se nebudete cítit lépe. Mírná infekce, jako je nachlazení, by neměla být problém, nicméně lékař nebo zdravotní sestra rozhodnou, zda můžete být i přesto očkován(a).

Jste-li kvůli problémům s ledvinami na dialýze nebo máte-li oslabený imunitní systém, lékař bude možná muset provést vyšetření krve, aby zjistil, jestli u Vás bylo očkování dostatečně účinné, aby Vás ochránilo před hepatitidou B.

Přípravek HEPLISAV B Vás nechrání před jinými jaterními infekcemi, jako je hepatitida A, C a E.

Stejně jako je tomu u jakékoli vakcíny, nemusí vakcína HEPLISAV B chránit všechny osoby, které jsou očkovány.

Pokud si nejste jistý (jistá), zda se Vás netýká něco z výše uvedeného, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou před podáním vakcíny HEPLISAV B.

Děti a dospívající

Vzhledem k tomu, že vakcína HEPLISAV B nebyla plně testována u lidí mladších 18 let, nemá se v této věkové skupině používat.

Další léčivé přípravky a vakcína HEPLISAV B

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích nebo vakcínách, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Jestliže se vakcína HEPLISAV B podává ve stejnou dobu jako injekce „imunoglobulinů“ proti hepatitidě B, která se podává k okamžité, krátkodobé ochranně před infekcí virem hepatitidy B, lékař nebo zdravotní sestra zajistí, aby byly tyto dva přípravky podány injekčně do rozdílných částí těla.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Není známo, zda se vakcína HEPLISAV B vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené děti nelze vyloučit. Poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, zda na základě posouzení prospěšnosti kojení pro Vaše dítě a prospěšnosti očkování pro Vás přerušit kojení nebo ustoupit od očkování vakcínou HEPLISAV B.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po podání vakcíny HEPLISAV B můžete pociťovat únavu, závrať nebo bolest hlavy. Pokud k tomu dojde, neříďte dopravní prostředky, nepoužívejte žádné nástroje ani neobsluhujte stroje.

Přípravek HEPLISAV B obsahuje sodík a polysorbát 80

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. Tento léčivý přípravek obsahuje 0,05 mg polysorbátu 80 v jedné dávce, což odpovídá 0,1 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se vakcína HEPLISAV B podává

Lékař nebo zdravotní sestra Vám podá vakcínu HEPLISAV B injekcí do svalu, obvykle v horní části paže.

U dospělých sestává očkovací schéma ze 2 injekcí:

- první injekce v den, na kterém se dohodnete se svým lékařem nebo zdravotní sestrou,
- druhá injekce 1 měsíc po první injekci.

U dospělých s problémy s ledvinami včetně těch, kteří jsou na hemodialýze, sestává očkovací schéma ze 4 injekcí:

- první injekce v den, na kterém se dohodnete se svým lékařem nebo zdravotní sestrou,
- druhá injekce 1 měsíc po první injekci,
- třetí injekce 2 měsíce po první injekci,
- čtvrtá injekce 4 měsíce po první injekci.

Lékař vám sdělí, zda budete v budoucnosti potřebovat dodatečnou neboli „posilující“ dávku.

Jestliže se zapomenete dostavit na druhou návštěvu k podání vakcíny HEPLISAV B

Poraďte se se svým lékařem a objednejte se na další návštěvu.

Ujistěte se, že absolvujete obě injekce, jinak nemusíte být plně chráněn(a). Jestliže jste jako první injekci dostal(a) vakcínu HEPLISAV B, musí být i následující injekce vakcína HEPLISAV B (ne jiný typ vakcíny proti hepatitidě B).

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)

Jestliže se u Vás objeví jakékoli známky závažné alergické reakce okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Tyto známky mohou zahrnovat: otok obličeje, nízký krevní tlak, dechové potíže, ztrátu vědomí, horečku, ztuhlost kloubů a kožní vyrážku. Takové reakce obvykle začínají velmi brzy po podání injekce.

Další nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- bolest hlavy,
- bolest svalů (myalgie),
- pocit únavy (vyčerpanost),
- bolest v místě podání injekce,
- malátnost.

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- otok v místě podání injekce,
- zčervenání v místě podání injekce,
- horečka.

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- alergické reakce (včetně kopřivky, vyrážky a svědění)
- pocit na zvracení (nauzea),
- zvracení,
- průjem,
- bolest břicha,
- alergické reakce (kopřivka, vyrážka a svědění),
- svědění v místě podání injekce.

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů)

- závrať,
- brnění (parestzie).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek HEPLISAV B uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabici za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabici, aby byla chráněna před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek HEPLISAV B obsahuje

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Léčivá látka:

Tegiminis hepatitis B antigenum (HBsAg)^{1,2} 20 mikrogramů

¹Adjuvovaný 3 000 mikrogramy adjuvans CpG 1018, 22merním oligonukleotidem s imunostimulační sekvencí

²Produkován v buňkách kvasinek (*Hansenula polymorpha*) pomocí technologie rekombinantní DNA. V této vakcíně je jako adjuvans obsažena látka CpG 1018. Adjuvans jsou látky obsažené v určitých vakcínách, které slouží k urychlení, zlepšení a/nebo prodloužení ochranných účinků vakcín.

Dalšími složkami jsou: chlorid sodný, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, polysorbát 80 (E 433), voda pro injekci (viz bod 2 „Přípravek HEPLISAV B obsahuje sodík a polysorbát 80“).

Jak vakcína HEPLISAV B vypadá a co obsahuje toto balení

HEPLISAV B je čirý až mírně mléčný, bezbarvý až nažloutlý injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (0,5 ml).

HEPLISAV B je k dispozici v balení po 1 a 5 předplněných injekčních stříkaček bez jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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/Τηλ/Tlf/Tηλ/Sími/Puh:
+49 211 758450

Deutschland
Bavarian Nordic A/S
Tel: +49 89 26200980

Tato příbalová informace byla naposledy revidována .

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

HEPLISAV B:

- je čirý až lehce opalizující, bezbarvý až nažloutlý roztok a má být prostý viditelných částic. Pokud obsah vypadá jinak, přípravek zlikvidujte.
- se má injikovat intramuskulárně (i.m.) do oblasti deltového svalu v horní části paže,
- se nemá podávat do gluteální oblasti (hýždí),
- se nemá podávat intravenózně, subkutánně či intradermálně,
- se nemá podávat jedincům s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli z pomocných látek,
- se nemá podávat jedincům trpícím akutním závažným febrilním onemocněním. Přítomnost mírné infekce, jako je nachlazení, není kontraindikací pro imunizaci.
- se nesmí mísit s jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce.

Podobně jako je tomu u všech injekčních vakcín, musí být snadno dostupná náležitá lékařská péče pro případ výskytu vzácných anafylaktických reakcí po podání vakcíny HEPLISAV B.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.