

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

HEPLISAV B 20 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας B (ανασυνδυασμένο DNA, ανοσοενισχυμένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δόση (0,5 mL) περιέχει:

Επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας B (HBsAg)^{1,2} 20 μικρογραμμάρια

¹Ανοσοενισχυμένο με 3.000 μικρογραμμάρια ανοσοενισχυτικού κυτιδίνης φωσφογουανοσίνης (CpG) 1.018, ένα 22μερές φωσφοροθειοϊκό ολιγονουκλεοτίδιο (PS-ODN) που συνίσταται σε μικροβιακά μη-μεθυλωμένα CpG μοτίβα ανάλογα του DNA.

² Παραγόμενο σε κύτταρα ζυμομύκητα (*Hansenula polymorpha*) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το HEPLISAV B ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση κατά της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV) που προκαλείται από όλους τους γνωστούς υποτύπους του ιού της ηπατίτιδας B σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω.

Η χρήση του HEPLISAV B πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Αναμένεται ότι με την ανοσοποίηση με το HEPLISAV B θα προληφθεί επίσης και η ηπατίτιδα D, καθώς η ηπατίτιδα D (που προκαλείται από τον παράγοντα δέλτα) δεν εκδηλώνεται απουσία λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας B.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Αρχικός εμβολιασμός

Ενήλικες

Δύο δόσεις των 0,5 mL έκαστη: αρχική δόση ακολουθούμενη από δεύτερη δόση 1 μήνα αργότερα.

Αναμνηστική δόση

Δεν έχει τεκμηριωθεί η ανάγκη χορήγησης αναμνηστικής δόσης. Σε άτομα που είναι ανοσοανεπαρκή ή πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ενδέχεται να απαιτείται αναμνηστική δόση (βλ. «Νεφρική

δυσλειτουργία»). Αναμνηστική δόση 0,5 mL πρέπει να χορηγηθεί όταν τα επίπεδα των αντισωμάτων μειωθούν κάτω από τα συνιστώμενα επίπεδα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ενήλικους ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.1).

Νεφρική δυσλειτουργία

Για ενήλικες με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR < 30 mL/λεπτό), συμπεριλαμβανομένων ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, τέσσερις δόσεις των 0.5 mL έκαστη: αρχική δόση ακολουθούμενη από δεύτερη δόση 1 μήνα αργότερα, τρίτη δόση 2 μήνες μετά την αρχική δόση και τέταρτη δόση 4 μήνες μετά την αρχική δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του HEPLISAV B σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το HEPLISAV B πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά (EM) στην περιοχή του δελτοειδούς. Πρέπει να αποφεύγεται η ένεση στη γλουτιαία περιοχή (γλουτοί).

Το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια, υποδόρια ή διαδερμικά.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του εμβολίου πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Σοβαρή αλλεργική αντίδραση, όπως αναφυλαξία, μετά από προηγούμενη δόση οποιουδήποτε εμβολίου κατά της ηπατίτιδας B.

Υπερευαισθησία στον ζυμομύκητα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, σε περίπτωση αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του εμβολίου πρέπει να υπάρχει πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση.

Συνοδά νοσήματα

Όπως με άλλα εμβόλια, η χορήγηση του HEPLISAV B πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο. Ωστόσο, η παρουσία ήπιας λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη για την ανοσοποίηση.

Συγκοπή

Μπορεί να προκληθεί συγκοπή (λιποθυμία) μετά, ή ακόμα και πριν, από οποιονδήποτε εμβολιασμό ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Το γεγονός αυτό μπορεί να συνοδεύεται από νευρολογικές ενδείξεις όπως παροδικές διαταραχές της όρασης, παραισθησία και τονικοκλονικές κινήσεις των άκρων κατά τη διάρκεια της ανάνηψης. Για την αποφυγή τραυματισμών, είναι σημαντικό να εφαρμόζονται οι κατάλληλες διαδικασίες.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως με οποιοδήποτε εμβόλιο, ενδέχεται να μην προκληθεί προστατευτική ανοσολογική ανταπόκριση σε όλους τους εμβολιαζόμενους.

Λόγω της μεγάλης χρονικής περιόδου επώασης της ηπατίτιδας B, υπάρχει πιθανότητα παρουσίας μη αναγνωρίσιμης λοίμωξης από τον HBV τη στιγμή της ανοσοποίησης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το HEPLISAV B ενδέχεται να μην συμβάλλει στην πρόληψη της λοίμωξης από τον HBV.

Το HEPLISAV B δεν προλαμβάνει λοιμώξεις που προκαλούνται από άλλα παθογόνα τα οποία είναι γνωστό ότι προσβάλλουν το ήπαρ, όπως οι ιοί της ηπατίτιδας A, ηπατίτιδας C και ηπατίτιδας E.

Διατίθενται πολύ περιορισμένα δεδομένα για την ανοσολογική ανταπόκριση του HEPLISAV B σε άτομα τα οποία δεν ανέπτυξαν προστατευτική ανοσολογική ανταπόκριση σε άλλο εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας B.

Ανοσοανεπάρκεια

Τα ανοσοανεπαρκή άτομα ενδέχεται να έχουν μειωμένη ανοσολογική ανταπόκριση στο HEPLISAV B. Τα δεδομένα για τον ανοσοανεπαρκή πληθυσμό είναι πολύ περιορισμένα. Πρέπει να δίδεται προσοχή ώστε να διασφαλίζεται η διατήρηση ενός προστατευτικού επίπεδου αντισωμάτων όπως ορίζεται από τις εθνικές συστάσεις και κατευθυντήριες γραμμές (βλ. παράγραφο 4.2).

Οι ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο ή με λοίμωξη HIV ή οι φορείς ηπατίτιδας C δεν πρέπει να αποκλείονται από τον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας B. Μπορεί να τους συνιστάται η χορήγηση του εμβολίου, διότι στους εν λόγω ασθενείς η λοίμωξη από τον HBV μπορεί να είναι σοβαρή. Ως εκ τούτου, ο εμβολιασμός με HEPLISAV B πρέπει να εξετάζεται κατά περίπτωση από τον θεράποντα ιατρό.

Νεφρική δυσλειτουργία

Καθώς οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (CKD) οι οποίοι βρίσκονται σε στάδιο προ αιμοκάθαρσης ή υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο έκθεσης στον HBV και μεγαλύτερο κίνδυνο χρόνιας λοίμωξης, πρέπει να δίδεται προσοχή ώστε να διασφαλίζεται η διατήρηση ενός προστατευτικού επιπέδου αντισωμάτων όπως ορίζεται από τις εθνικές συστάσεις και κατευθυντήριες γραμμές (βλ. παράγραφο 4.2).

Έκδοχα με γνωστή δράση

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Πολυσορβικό 80

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,05 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε δόση, που ισοδυναμούν με 0,1 mg/mL. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Καθώς δεν διατίθενται δεδομένα για τη συγχορήγηση του HEPLISAV B με άλλα εμβόλια και η ταυτόχρονη χρήση του HEPLISAV B με άλλα εμβόλια δεν συνιστάται.

Η ταυτόχρονη χορήγηση HEPLISAV B με ανοσοσφαιρίνη κατά της ηπατίτιδας B (HBIG) δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο, σε περιπτώσεις όπου το HEPLISAV B χορηγείται μαζί με μια συνήθη δόση HBIG, οι δύο ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται σε ξεχωριστά σημεία.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα δεδομένα είναι περιορισμένα σχετικά με τη χρήση του HEPLISAV B σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο εμβολιασμός κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να πραγματοποιείται μόνο αν η σχέση οφέλους/κινδύνου σε ατομικό επίπεδο υπερτερεί των πιθανών κινδύνων για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το HEPLISAV B απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογννήτα/βρέφη που θηλάζουν δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα αποφευχθεί ο εμβολιασμός με το HEPLISAV B λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος του εμβολιασμού για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την επίδραση του HEPLISAV B στη γονιμότητα του ανθρώπου.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το HEPLISAV B μπορεί να έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ορισμένες αντιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες» (π.χ. κακουχία, ζάλη) ενδέχεται να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας:

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι αντιδράσεις μετά την έγχυση. Αυτές είναι άλγος στο σημείο της ένεσης (41,7%), κόπωση (21,4%), κεφαλαλγία (20,1%), κακουχία (13,8%) και μυαλγία (12,5%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω και ταξινομούνται κατά κατηγορία οργανικού συστήματος του MedDRA σύμφωνα με τη συχνότητα, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$),
Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$),
Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$),
Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$),

Πολύ σπάνιες (< 1/10.000),

Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Η εικόνα ασφάλειας που προέκυψε στο πλαίσιο των κλινικών δοκιμών βασίζεται σε δεδομένα από 3 βασικές κλινικές δοκιμές σε υγιή ενήλικα άτομα (N = 9.365) και 1 βασική κλινική δοκιμή σε ενήλικα άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (N = 119) τα οποία παρακολουθούνταν όσον αφορά την ασφάλεια, μεταξύ άλλων για τοπικές και συστηματικές αντιδράσεις μετά την έγχυση με τη χρήση καρτών τύπου ημερολογίου για περίοδο 7 ημερών ξεκινώντας την ημέρα του εμβολιασμού. Το προφίλ αντιδραστικότητας του HEPLISAV B σε 119 άτομα που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση ήταν γενικά συγκρίσιμο με αυτό που παρατηρείται σε υγιή άτομα.

Ο πίνακας περιλαμβάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρήθηκαν τουλάχιστον ως ενδεχομένως σχετιζόμενες με τον εμβολιασμό και παρατηρήθηκαν σε λήπτες του HEPLISAV B από τις βασικές κλινικές δοκιμές που παρατέθηκαν παραπάνω (N = 9.484) και από την επιτήρηση μετά τη διάθεση στην αγορά.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία ⁴
	Πολύ σπάνιες	Αναφυλαξία ²
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία ¹
	Σπάνιες	Ζάλη, παραισθησία
Γαστρεντερικές διαταραχές	Όχι συχνές	Συμπτώματα του γαστρεντερικού ³
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυαλγία ¹
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πολύ συχνές	Κακουχία ¹ , κόπωση ¹ , άλγος στο σημείο της ένεσης ¹
	Συχνές	Οίδημα στο σημείο της ένεσης, ερύθημα στο σημείο της ένεσης, πυρετός ¹
	Όχι συχνές	Κνησμός στο σημείο της ένεσης ²

¹ Τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες που συλλέχθηκαν με τη χρήση καρτών τύπου ημερολογίου.

² Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν μετά από την έγκριση.

³ Περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους ναυτία, έμετος, διάρροια και κοιλιακό άλγος.

⁴ Περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους κνίδωση, κνησμός και εξάνθημα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με το HEPLISAV B κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία. Τα ανεπιθύμητα συμβάντα που αναφέρθηκαν μετά από υπερδοσολογία ήταν παρόμοια με εκείνα που αναφέρθηκαν κατά την κανονική χορήγηση του εμβολίου.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, ιικά εμβόλια, εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας, κωδικός ATC: J07BC01

Μηχανισμός δράσης

Το HEPLISAV B αποτελείται από ανασυνδυασμένο επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας B και το ανοσοενισχυτικό CpG 1.018, ένα 22μερές PS-ODN ανοσοδιεγερτικής αλληλουχίας.

Το HEPLISAV B δημιουργεί ειδικά αντισώματα κατά του HBsAg (anti-HBs).

Η βιολογική δράση του CpG 1.018 ασκείται τοπικά στο σημείο της ένεσης και στους λεμφαδένες παροχέτευσης. Το ανοσοενισχυτικό συστατικό CpG 1.018 του HEPLISAV B επιδρά ως εξής: (1) Ενεργοποιεί πλασματοκυτταροειδή δένδριτικά κύτταρα (pDC) μέσω του υποδοχέα αναγνώρισης μοτίβων, ανάλογου του Toll υποδοχέα 9, (2) μετατρέπει τα pDC σε ιδιαιτέρως αποτελεσματικά αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα που παρουσιάζουν το επεξεργασμένο HBsAg στα CD4+ T κύτταρα και, (3), προάγει τη διαφοροποίηση των Th1 T-κυττάρων μέσω της παραγωγής ιντερφερόνης άλφα και ιντερλευκίνης 12. Αυτή η ενεργοποίηση προκαλεί υψηλή και παρατεταμένη απόκριση αντισωμάτων, πιθανόν λόγω της ταχείας παραγωγής μεγάλου αριθμού πλασμακυττάρων που εκκρίνουν anti-HBs και κυττάρων μνήμης B ειδικών για το HBsAg, καθώς και T-κυττάρων.

Ανοσολογικές ανταποκρίσεις στο HEPLISAV B

Δεν διενεργήθηκαν δοκιμές αποτελεσματικότητας λόγω της εφαρμογής του καλά τεκμηριωμένου ανοσολογικού συσχετισμού της προστασίας προς την ανοσολογική ανταπόκριση (συγκέντρωση anti-HBs ≥ 10 mIU/mL συσχετίζεται με προστασία κατά της λοίμωξης από τον HBV). Η ανοσογονικότητα του HEPLISAV B αξιολογήθηκε σε 3 τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με ενεργό φάρμακο, τυφλές για τους παρατηρητές, πολυκεντρικές κλινικές δοκιμές φάσης 3 (HBV-10 με τυχαιοποίηση 3:1, HBV-16 με τυχαιοποίηση 4:1, και HBV-23 με τυχαιοποίηση 2:1) στις οποίες μετείχαν 9.365 ενήλικες ηλικίας 18 έως 70 ετών οι οποίοι έλαβαν HEPLISAV B και 3.867 ενήλικες οι οποίοι έλαβαν το εμβόλιο σύγκρισης κατά της ηπατίτιδας B (HepB-alum 20 mcg HBsAg). Το HEPLISAV B χορηγήθηκε ως σχήμα 2 δόσεων τον μήνα 0 και 1 και το HepB-alum χορηγήθηκε βάσει σχήματος 3 δόσεων τους μήνες 0, 1 και 6.

Τα αρχικά χαρακτηριστικά σχετικά με την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, την εθνικότητα και τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) ήταν ισορροπημένα μεταξύ των σκελών θεραπείας. Στη συγκεντρωτική ανάλυση και των 3 δοκιμών, η μέση ηλικία ήταν 49,3 και 49,4 στο σκέλος του HEPLISAV B και στα σκέλη του HepB-alum, αντίστοιχα, και υπήρχαν 50,8% και 51,5% γυναίκες συμμετέχουσες οι οποίες έλαβαν HEPLISAV B και HepB-alum, αντίστοιχα.

Στις δοκιμές αξιολογήθηκαν τα ποσοστά οροπροστασίας (SPR: ποσοστό εμβολιασμένων ατόμων των οποίων τα επίπεδα αντισωμάτων anti-HBs ήταν ≥ 10 mIU/mL μετά τον εμβολιασμό) μετά τη δεύτερη δόση του HEPLISAV B σε σύγκριση μετά την τρίτη δόση του HepB-alum. Το SPR και η μέγιστη μέση γεωμετρική συγκέντρωση (GMC) με το σχήμα 2 δόσεων του HEPLISAV B ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα από ό,τι με το σχήμα 3 δόσεων του HepB-alum (με διάστημα εμπιστοσύνης 95%, το κατώτατο όριο της διαφοράς του SPR μεταξύ HEPLISAV B και HepB-alum ήταν

μεγαλύτερο από 0% και το κατώτατο όριο της αναλογίας GMC μεταξύ HEPLISAV B και HepB-alum ήταν μεγαλύτερο από 1) και στις 3 δοκιμές (Πίνακας 1, Πίνακας 2).

Πίνακας 1 Σύγκριση των ποσοστών οροπροστασίας μεταξύ HEPLISAV B και HepB-alum τις εβδομάδες κορύφωσης σε ομαδοποιημένες δοκιμές HBV-23, HBV-16 και HBV-10 (τροποποιημένος προς θεραπεία πληθυσμός (mITT))

HEPLISAV B		HepB-alum			Διαφορά	
N	n	SPR (%) (95% ΔΕ)	N	n	SPR (%) (95% ΔΕ)	(HEPLISAV B - HepB-alum) (95% ΔΕ)
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 = αριθμός αξιολογήσιμων ατόμων, n = αριθμός οροπροστατευμένων ατόμων, SPR = Ποσοστό οροπροστασίας, ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης.

Η οροπροστασία ορίζεται ως anti-HBs $\geq$ 10 mIU/mL.

Η σύγκριση της εβδομάδας κορύφωσης για το HEPLISAV B πραγματοποιήθηκε την εβδομάδα 24 και για το HepB-alum την εβδομάδα 28.

Τα διαστήματα εμπιστοσύνης για τα ποσοστά οροπροστασίας υπολογίζονται με τη χρήση της αμφίπλευρης μεθόδου Clopper-Pearson.

Το διάστημα εμπιστοσύνης για τη διαφορά μεταξύ ομάδων θεραπείας υπολογίζεται με τη χρήση της μεθόδου Miettinen και Nurminen χωρίς στρωματοποίηση.

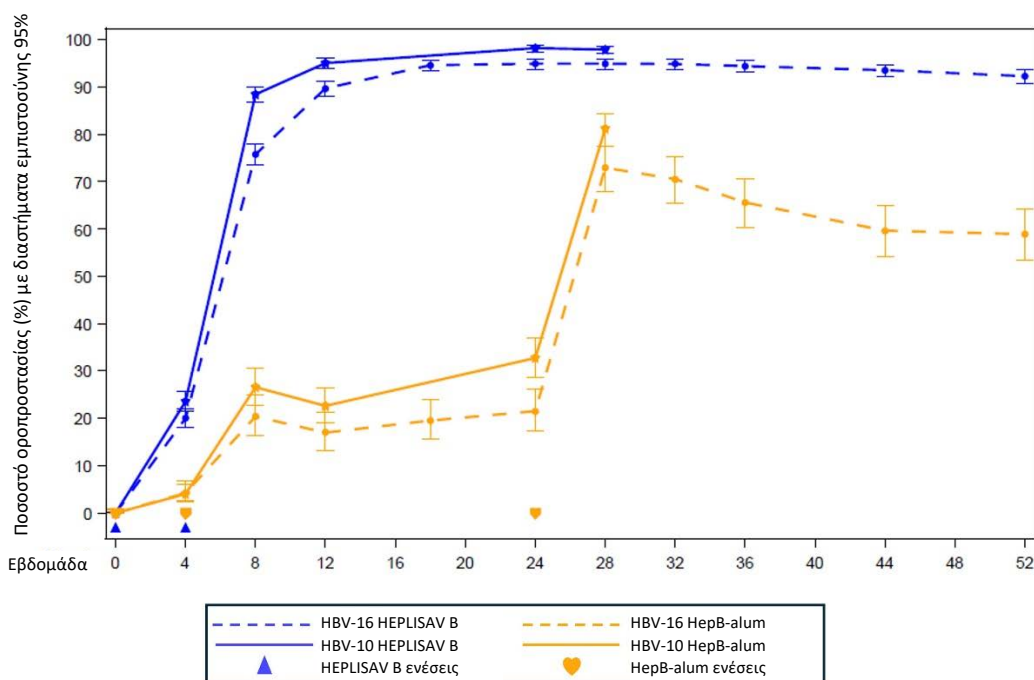
Πίνακας 2 Σύγκριση των μέσων γεωμετρικών συγκεντρώσεων Anti-HBs τις εβδομάδες κορύφωσης μεταξύ HEPLISAV B και HepB-alum στις ομαδοποιημένες δοκιμές HBV-23, HBV-16 και HBV-10 (τροποποιημένος προς θεραπεία πληθυσμός (mITT))

HEPLISAV B		HepB-alum		Αναλογία GMC
N	GMC (95% ΔΕ)	N	GMC (95% ΔΕ)	(HEPLISAV B / HepB-alum) (95% ΔΕ)
8.701	329,1 (317,1 - 341,5)	3.642	262,3 (236,4 - 291,1)	1,3 (1,1 - 1,4)

Η εβδομάδα κορύφωσης για το HEPLISAV B είναι η εβδομάδα 24. Η εβδομάδα κορύφωσης για το HepB-alum είναι η εβδομάδα 28.

Τα αποτελέσματα για το SPR συλλέχθηκαν σε κάθε επίσκεψη της δοκιμής σε δύο από τις βασικές δοκιμές, HBV-10 (εβδομάδα 4 έως 28) και HBV-16 (εβδομάδα 4 έως 52). Το HEPLISAV B επέφερε σημαντικά υψηλότερα SPR από το HepB-alum σε όλες τις επισκέψεις σε αμφότερες τις δοκιμές (Σχήμα 1).

Σχήμα 1 Ποσοστά οροπροστασίας ανά επίσκεψη στις δοκιμές HBV-16 και HBV-10 (ανά πρωτόκολλο πληθυσμός)



Και στις τρεις δοκιμές, τα SPR που επέφερε το HEPLISAV B ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα από αυτά που επέφερε το HepB-alum σε μεγαλύτερους ενήλικες, άνδρες, παχύσαρκα άτομα, καπνιστές και άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Πίνακας 3).

Πίνακας 3 Σύγκριση των ποσοστών οροπροστασίας μεταξύ HEPLISAV B και HepB-alum τις εβδομάδες κορύφωσης ανά κατηγορία στις ομαδοποιημένες δοκιμές HBV-23, HBV-16 και HBV-10 (τροποποιημένος προς θεραπεία πληθυσμός (mITT))

Κατηγορία	HEPLISAV B			HepB-alum			Διαφορά (HEPLISAV B – HepB-alum) (95% ΔΕ)
	N	n	SPR (%) (95% ΔΕ)	N	n	SPR (%) (95% ΔΕ)	
Όλα τα άτομα	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)
Ηλικιακή ομάδα (έτη)							
18 - 29	527	526	99,8 (98,9 - 100)	211	196	92,9 (88,5 - 96)	6,9 (4,1 - 11,2)
30 - 39	1.239	1.227	99 (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 - 92,6)	804	576	71,6 (68,4 - 74,7)	19,7 (16,4 - 23,1)
Φύλο							
Άρρεν	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)
Θήλυ	4.427	4.272	96,5 (95,9 - 97)	1.878	1.537	81,8 (80 - 83,6)	14,7 (12,9 - 16,5)
Στρώμα ΔΜΣ							
< 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 - 13,2)
≥ 30 kg/m ²	3.789	3.591	94,8 (94 - 95,5)	1.570	1.140	72,6 (70,3 - 74,8)	22,2 (19,9 - 24,5)

Κάπνισμα							
Καπνιστές	2.634	2.538	96,4 (95,6 - 97)	1.130	852	75,4 (72,8 - 77,9)	21 (18,4 - 23,6)
Μη καπνιστές	6.067	5.789	95,4 (94,9 - 95,9)	2.513	2.046	81,4 (79,8 - 82,9)	14 (12,4 - 15,7)
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και ηλικιακή ομάδα							
Με T2D	38	37	97,4 (86,2 - 99,9)	16	12	75 (47,6 - 92,7)	22,4 (5,1 - 47,5)
20 - 39							
40 - 49	163	151	92,6 (87,5 - 96,1)	67	49	73,1 (60,9 - 83,2)	19,5 (9,2 - 31,7)
50 - 59	334	303	90,7 (87,1 - 93,6)	160	108	67,5 (59,7 - 74,7)	23,2 (15,6 - 31,4)
≥ 60	377	320	84,9 (80,9 - 88,3)	165	97	58,8 (50,9 - 66,4)	26,1 (17,9 - 34,5)

ΔΜΣ= δείκτης μάζας σώματος, ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, N =αριθμός αξιολογήσιμων ατόμων, n = αριθμός οροπροστατευμένων ατόμων, SPR = Ποσοστό οροπροστασίας, T2D = σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2.

Η οροπροστασία ορίζεται ως anti-HBs = 10 mIU/mL.

Η σύγκριση της εβδομάδας κορύφωσης για το HEPLISAV B πραγματοποιήθηκε την εβδομάδα 24 και για το HepB-alum την εβδομάδα 28.

Τα διαστήματα εμπιστοσύνης για τα ποσοστά οροπροστασίας υπολογίζονται με τη χρήση της αμφίπλευρης μεθόδου Clopper-Pearson.

Το διάστημα εμπιστοσύνης για τη διαφορά μεταξύ ομάδων θεραπείας υπολογίζεται με τη χρήση της μεθόδου Miettinen και Nurminen χωρίς στρωματοποίηση

Αιμοδύλιση

Σε μια ανοικτής επισήμανσης, μονού σκέλους, πολυκεντρική δοκιμή φάσης 1 σε 119 ενήλικες με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, οι συμμετέχοντες έλαβαν σχήμα 4 δόσεων του HEPLISAV B τους μήνες 0, 1, 2 και 4. Η μέση ηλικία ήταν τα 59,9 έτη, ενώ το 60,5% ήταν άνδρες και το 39,5% ήταν γυναίκες.

Η κύρια ανάλυση αξιολόγησε το SPR 5 μήνες μετά την πρώτη δόση του HEPLISAV B. Σε 75 συμμετέχοντες που έλαβαν και τις 4 δόσεις του HEPLISAV B, το SPR ήταν 89,3% (95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI]: 80,1%, 95,3%). Στις δευτερεύουσες αναλύσεις, το 81,3% (95% CI: 70,7%, 89,4%) των ατόμων είχαν συγκέντρωση anti-HBs ≥ 100 mIU/mL. Η γεωμετρική μέση συγκέντρωση anti-HBs ήταν 1.061,8 mIU/mL (95% CI: 547,2, 2.060,2).

Σε μια τυχαιοποιημένη, ανοικτής επισήμανσης, πολυκεντρική δοκιμή φάσης 3 στην οποία μετείχαν 116 αιμοκαθαίρομενα ενήλικα άτομα με CKD που δεν ανταποκρίθηκαν σε προηγούμενο εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας B, οι μετέχοντες έλαβαν αναμνηστικό σχήμα 1 δόσης με HEPLISAV B ή HepB-AS04C ή διπλή αναμνηστική δόση HepB-alum.

Στην ομάδα του HEPLISAV B (42,1% n = 16/38) την εβδομάδα 4 το SPR ήταν υψηλότερο από το SPR στην ομάδα του HepB-alum (18,9%, n = 7/37) και στην ομάδα του HepB-AS04C (29,3%, n = 12/41). Την εβδομάδα 12, το SPR ήταν 24,3% (n = 9/37) στην ομάδα του HEPLISAV B, 13,9% (n = 5/36) στην ομάδα του HepB-alum και 26,8% (n = 11/41) στην ομάδα του HepB-AS04C.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των δοκιμών με το HEPLISAV B σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για την πρόληψη της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας B (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του επιφανειακού αντιγόνου της ηπατίτιδας B που χρησιμοποιείται στο HEPLISAV B δεν έχουν αξιολογηθεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας μεμονωμένων και επαναλαμβανόμενων δόσεων (περιλαμβανόμενης της τοπικής ανοχής) και της τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο χλωριούχο
Δωδεκαϋδρικό φωσφορικό νάτριο
Δισόξινο διυδροφωσφορικό νάτριο
Πολυσορβικό 80 (E 433)
Ύδωρ για ενέσιμα

Για ανοσοενισχυτικά, βλ. παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει δοκιμών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,5 mL διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα (από γυαλί τύπου I) με πώμα (από μείγμα συνθετικού ελαστικού ισοπρενίου-βρωμοβουτυλίου) και επιστόμιο εμβόλου (από ελαστικό χλωροβουτυλίου). Το πώμα και το επιστόμιο της προγεμισμένης σύριγγας δεν περιέχουν φυσικό ελαστικό λάτεξ.

Συσκευασίες 1 και 5 προγεμισμένων συρίγγων χωρίς βελόνα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το HEPLISAV B είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως υποκίτρινο υγρό και πρέπει να είναι ουσιαστικά ελεύθερο από ορατά σωματίδια. Μην το χορηγείτε εάν η εμφάνισή του είναι διαφορετική.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18 Φεβρουαρίου 2021
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Γερμανία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/EK, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στη διαδικτυακή πύλη του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1 προγεμισμένη σύριγγα χωρίς βελόνα
5 προγεμισμένες σύριγγες χωρίς βελόνα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

HEPLISAV B 20 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας B (ανασυνδυασμένο DNA, ανοσοενισχυμένο)
Για χρήση σε ενήλικες

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 δόση (0,5 mL) περιέχει:
20 μικρογραμμάρια επιφανειακού αντιγόνου της ηπατίτιδας B ανοσοενισχυμένου με
3.000 μικρογραμμάρια ανοσοενισχυτικού CpG 1.018.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Νάτριο χλωριούχο, δωδεκαϋδρικό φωσφορικό δινάτριο,
δισόξινο διυδροφωσφορικό νάτριο,
πολυσορβικό 80 (E433),
ύδωρ για ενέσιμα. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
5 προγεμισμένες σύριγγες χωρίς βελόνα
1 προγεμισμένη σύριγγα χωρίς βελόνα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1503/001

EU/1/20/1503/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Ετικέτα προγεμισμένης σύριγγας

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

HEPLISAV B
20 mcg ενέσιμο
Εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΕΜ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση (0,5 mL)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Ενέσιμο διάλυμα HEPLISAV B 20 μικρογραμμαρίων σε προγεμισμένη σύριγγα Εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β (ανασυνδυασμένο DNA, ανοσοενισχυμένο)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το HEPLISAV B και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το HEPLISAV B
3. Πώς χορηγείται το HEPLISAV B
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το HEPLISAV B
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το HEPLISAV B και ποια είναι η χρήση του

Το HEPLISAV B είναι ένα εμβόλιο για χρήση σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω για προστασία κατά της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β.

Το HEPLISAV B μπορεί επίσης να παρέχει προστασία κατά της ηπατίτιδας D, η οποία εμφανίζεται μόνο σε άτομα με λοίμωξη από ηπατίτιδα Β.

Τι είναι η ηπατίτιδα Β;

- Η ηπατίτιδα Β είναι λοιμώδης νόσημα του ήπατος που προκαλείται από έναν ιό. Η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β μπορεί να προκαλέσει σοβαρά ηπατικά προβλήματα όπως «κίρρωση» (δημιουργία ουλών στο ήπαρ) ή καρκίνο του ήπατος.
- Ορισμένα άτομα που έχουν προσβληθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β γίνονται φορείς, το οποίο σημαίνει ότι μπορεί να μην αισθάνονται άρρωστοι αλλά εξακολουθούν να έχουν τον ιό στον οργανισμό τους και μπορούν ακόμα να μολύνουν άλλα άτομα.

Η νόσος μεταδίδεται από την είσοδο του ιού της ηπατίτιδας Β στον οργανισμό μέσω της επαφής με τα σωματικά υγρά ατόμων με λοίμωξη, όπως τα υγρά του κόλπου, το αίμα, το σπέρμα ή ο σίελος. Μια μητέρα που είναι φορέας μπορεί επίσης να μεταδώσει τον ιό στο βρέφος της κατά τον τοκετό.

- Στις κύριες ενδείξεις της νόσου περιλαμβάνονται ήπιες ενδείξεις γρίπης [όπως κεφαλαλγία, πυρετός και αίσθημα υπερβολικής κόπωσης], σκουρόχρωμα ούρα, ανοιχτόχρωμα κόπρανα, κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών (ίκτερος). Ωστόσο, ορισμένα άτομα με ηπατίτιδα Β δεν φαίνονται ούτε αισθάνονται άρρωστα.

Πώς δρα το HEPLISAV B

Όταν ένα άτομο λαμβάνει το εμβόλιο HEPLISAV B, αυτό βοηθάει το φυσικό αμυντικό σύστημα του οργανισμού (ανοσοποιητικό σύστημα) να παράγει συγκεκριμένη προστασία (αντισώματα) κατά του ιού της ηπατίτιδας B.

- Το HEPLISAV B περιέχει ένα ανοσοενισχυτικό, μια ουσία που βελτιώνει την παραγωγή αντισωμάτων του οργανισμού και παρατείνει τη διάρκεια της προστασίας.
- Απαιτείται σχήμα δύο ενέσεων HEPLISAV B για την παροχή πλήρους προστασίας κατά της ηπατίτιδας B.
- Το HEPLISAV B δεν χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ήδη προσβεβλημένων από τον ιό της ηπατίτιδας B ασθενών, όπως ατόμων που έχουν προσβληθεί από τον ιό της ηπατίτιδας B και έχουν γίνει φορείς της λοίμωξης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το HEPLISAV B

Μην πάρετε το HEPLISAV B:

- σε περίπτωση αλλεργίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά αυτού του εμβολίου, περιλαμβανομένου του ζυμομύκητα (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Ενδείξεις αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να είναι κνησμός στο δέρμα, εξάνθημα, δύσπνοια και οίδημα στο πρόσωπο και στη γλώσσα.
- εάν είχατε ξαφνική, απειλητική για τη ζωή, αλλεργική αντίδραση μετά από τη χορήγηση του HEPLISAV B κατά το παρελθόν.

Μην πάρετε το HEPLISAV B εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει στη δική σας περίπτωση. Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το HEPLISAV B.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το HEPLISAV B:

- σε περίπτωση αλλεργίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του HEPLISAV B (βλ. παράγραφο 6).
- εάν είχατε προβλήματα υγείας μετά από εμβολιασμό κατά το παρελθόν.
- υπάρχει ενδεχόμενο λιποθυμίας μετά, ή ακόμα και πριν, από την ένεση. Για τον λόγο αυτό, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας αν έχετε λιποθυμήσει σε προηγούμενη ένεση.
- εάν είστε άρρωστοι με υψηλό πυρετό, ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα καθυστερήσει τον εμβολιασμό μέχρι να αισθανθείτε καλύτερα. Μια ήπια λοίμωξη, όπως ένα κρυολόγημα, δεν αποτελεί πρόβλημα, αλλά ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να εμβολιαστείτε.

Εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση εξαιτίας κάποιου νεφρικού προβλήματος ή εάν έχετε εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, ο γιατρός σας ενδέχεται να σας ζητήσει να κάνετε αιματολογικές εξετάσεις για να ελέγξει αν ο εμβολιασμός ήταν αρκετά αποτελεσματικός για την προστασία σας από την ηπατίτιδα B.

Το HEPLISAV B δεν σας προστατεύει από άλλες ηπατικές λοιμώξεις όπως ηπατίτιδα A, C, και E.

Όπως ισχύει για οποιοδήποτε εμβόλιο, το HEPLISAV B ενδέχεται να μην παρέχει προστασία σε όλα τα άτομα που εμβολιάζονται.

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το HEPLISAV B, αν δεν είστε σίγουροι κατά πόσο κάποιο από τα παραπάνω ισχύει στην περίπτωσή σας.

Παιδιά και έφηβοι

Δεδομένου ότι το HEPLISAV B δεν έχει ελεγχθεί πλήρως σε νεαρά άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών, δεν πρέπει να χορηγείται στην εν λόγω ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και HEPLISAV B

Απευθυνθείτε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα ή εμβόλια.

Αν το HEPLISAV B χορηγηθεί ταυτόχρονα με ένεση ανοσοσφαιρινών της ηπατίτιδας B, οι οποίες χορηγούνται για την παροχή άμεσης, βραχυχρόνιας προστασίας κατά της λοίμωξης από ηπατίτιδα B, ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα διασφαλίσει ότι οι δύο ενέσεις θα χορηγηθούν σε διαφορετικά σημεία του σώματος.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το εμβόλιο.

Δεν είναι γνωστό εάν το HEPLISAV B απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Συνεπώς, ο κίνδυνος στο θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συζητήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα αποφευχθεί ο εμβολιασμός με το HEPLISAV B, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί σας και το όφελος του εμβολιασμού για εσάς.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μετά τη χορήγηση του HEPLISAV B μπορεί να αισθανθείτε κούραση ή ζάλη ή πονοκέφαλο. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, μην οδηγείτε και μην χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το HEPLISAV B περιέχει νάτριο και πολυσορβικό 80

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,05 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε δόση, που ισοδυναμούν με 0,1 mg/mL. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς χορηγείται το HEPLISAV B

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας χορηγήσει το HEPLISAV B ως ένεση στον μυ, συνήθως στο άνω τμήμα του βραχίονα.

Για τους ενήλικες, το σχήμα εμβολιασμού περιλαμβάνει 2 ενέσεις:

- Η πρώτη ένεση χορηγείται την ημερομηνία που έχετε συμφωνήσει με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η δεύτερη ένεση χορηγείται 1 μήνα μετά την πρώτη ένεση.

Για τους ενήλικες με πρόβλημα στα νεφρά, συμπεριλαμβανομένων όσων υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, το σχήμα εμβολιασμού περιλαμβάνει 4 ενέσεις:

- Η πρώτη ένεση χορηγείται την ημερομηνία που έχετε συμφωνήσει με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η δεύτερη ένεση χορηγείται 1 μήνα μετά την πρώτη ένεση.
- Η τρίτη ένεση χορηγείται 2 μήνες μετά την πρώτη ένεση
- Η τέταρτη ένεση χορηγείται 4 μήνες μετά την πρώτη ένεση

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν θα χρειαστείτε επιπλέον ή «αναμνηστικές» ενέσεις στο μέλλον.

Εάν ξεχάσετε να κλείσετε ραντεβού για τη δεύτερη δόση του HEPLISAV B

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για να ορίσετε νέο ραντεβού.

Βεβαιωθείτε ότι έχετε ολοκληρώσει τις ενέσεις διότι, σε διαφορετική περίπτωση, ενδέχεται να μην είστε πλήρως προστατευμένοι. Εφόσον έχετε λάβει την πρώτη ένεση του HEPLISAV B, η(οι) επόμενη(ες) ένεση(εις) πρέπει να είναι πάλι με HEPLISAV B (όχι κάποιον άλλο τύπο εμβολίου κατά της ηπατίτιδας B).

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ σπάνιες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 10.000 άτομα)

Πρέπει να αναζητήσετε αμέσως θεραπεία, εάν έχετε ενδείξεις σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης. Στις ενδείξεις περιλαμβάνονται: οίδημα του προσώπου, χαμηλή αρτηριακή πίεση, δύσπνοια, απώλεια συνείδησης, πυρετός, ακαμψία στις αρθρώσεις και δερματικό εξάνθημα. Τέτοιες αντιδράσεις εμφανίζονται συνήθως πολύ σύντομα μετά την ένεση.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Κεφαλαλγία
- Μυϊκοί πόνοι (μυαλγία)
- Αίσθημα κόπωσης (κόπωση)
- Πόνος στο σημείο χορήγησης της ένεσης
- Αδιαθεσία (κακουχία)

Συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 10 άτομα)

- Οίδημα στο σημείο χορήγησης της ένεσης
- Ερυθρότητα στο σημείο χορήγησης της ένεσης
- Πυρετός

Όχι συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 100 άτομα)

- Αλλεργικές αντιδράσεις (περιλαμβανομένων κνίδωσης, εξανθήματος και φαγούρας)
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Αδιαθεσία (έμετος)
- Διάρροια
- Κοιλιακός πόνος (πόνος στην κοιλιά)
- Αλλεργικές αντιδράσεις (κνίδωση, εξάνθημα και κνησμός)
- Φαγούρα στο σημείο χορήγησης της ένεσης

Σπάνιες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Ζάλη
- Μούδιασμα (παραίσθησία)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [προσάρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το HEPLISAV B

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα και το κουτί μετά την ένδειξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το HEPLISAV B

Μία δόση (0,5 mL) περιέχει:

Δραστικές ουσίες:

Επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας Β (HBsAg)^{1,2}

20 μικρογραμμάρια

¹Ανισοενισχυμένο με 3.000 μικρογραμμάρια ανοσοενισχυτικού CpG 1.018, ένα 22μερές ολιγονουκλεοτίδιο ανοσοδιεγερτικής αλληλουχίας

²Παραγόμενο σε κύτταρα ζυμομύκητα (*Hansenula polymorpha*) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

Η ουσία CpG 1.018 χρησιμοποιείται στο εν λόγω εμβόλιο ως ανοσοενισχυτικό. Τα ανοσοενισχυτικά είναι ουσίες που περιέχονται σε ορισμένα εμβόλια για να επιταχύνουν, να βελτιώνουν και/ή να παρατείνουν την προστατευτική δράση του εμβολίου.

Τα άλλα συστατικά είναι: νάτριο χλωριούχο, δωδεκαϋδρικό φωσφορικό δινάτριο, δισόξινο διυδροφωσφορικό νάτριο, πολυσορβικό 80 (E 433), ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το HEPLISAV B περιέχει νάτριο και πολυσορβικό 80»).

Εμφάνιση του HEPLISAV B και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το HEPLISAV B είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς γαλακτώδες, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα για ένεση σε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 mL).

Το HEPLISAV B διατίθεται σε συσκευασίες 1 και 5 προγεμισμένων συρίγγων χωρίς βελόνες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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,

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

**Portugal, România, Slovenija, Slovenská
republika, Suomi/Finland, Sverige**
Dynavax GmbH
Tél/Tel/Тел./Tlf/Τηλ/Σίμι/Puh:
+49 211 758450

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το HEPLISAV B:

- Είναι ένα διανυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως υποκίτρινο υγρό και πρέπει να είναι ουσιαστικά ελεύθερο από ορατά σωματίδια. Απορρίψτε το εάν η εμφάνισή του είναι διαφορετική.
- Πρέπει να χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση (ΕΜ) στην περιοχή του δελτοειδούς, στο άνω μέρος του βραχίονα.
- Δεν πρέπει να χορηγείται στην γλουτιαία περιοχή (γλουτούς).
- Δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια, υποδόρια ή διαδερμικά.
- Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε άτομα με υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο. Η παρουσία ήπιας λοίμωξης, όπως το κρυολόγημα, δεν αποτελεί αντένδειξη για την ανοσοποίηση.
- Δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια στην ίδια σύριγγα.

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμη σε περίπτωση σπάνιων αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του HEPLISAV B.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.