

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PreHevbri 10 mikrogramů injekční suspenze
vakcína proti hepatitidě B (rekombinantní, adsorbovaná)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (1 ml) obsahuje:

povrchové antigeny hepatitidy B (S [83 %], pre-S1 [11 %] a pre-S2 [6 %])^{1,2} 10 mikrogramů

¹ Adsorbováno na 500 mikrogramů Al³⁺ ve formě hydratovaného hydroxidu hlinitého.

² Vyrobeno v ovariálních buňkách křečička čínského rekombinantní DNA technologií.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze (injekce)
Čirá, bezbarvá s jemnou bílou usazeninou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek PreHevbri je indikován k aktivní imunizaci proti infekcím způsobeným všemi známými podtypy viru hepatitidy B u dospělých.

Lze očekávat, že se imunizací přípravkem PreHevbri předejde rovněž hepatitidě D, neboť bez infekce virem hepatitidy B se hepatitida D (způsobená delta agens) nevyskytuje.

Používání přípravku PreHevbri má být v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Vakcinační schéma

Očkovací schéma sestává ze 3 dávek (po 1 ml) podaných podle následujícího schématu: první dávka ve zvolený den, druhá dávka 1 měsíc po první dávce, třetí dávka 6 měsíců po první dávce.

Posilovací dávka

Potřeba přeočkování nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Starší pacienti

Žádná úprava dávky není u starších osob ve věku 65 let a starších zapotřebí (viz bod 5.1).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku PreHevabri u dětí nebyly dosud stanoveny. K dispozici jsou pouze omezené údaje.

Způsob podání

Přípravek PreHevabri se podává intramuskulárně (i.m.) do oblasti deltového svalu. Nepodávejte intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Návod k nařazení tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

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

Těžká alergická reakce v anamnéze, jako je anafylaxe, po předchozí dávce jakékoli vakcíny proti hepatitidě B.

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.

Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled pro zvládnutí možných anafylaktických reakcí po podání vakcíny.

U osob trpících akutním závažným febrilním onemocněním nebo akutní infekcí by se mělo očkování odložit. Kvůli mírné infekci a/nebo zvýšené teplotě by se však očkování odkládat nemělo.

Po jakémkoliv očkování nebo i před ním může jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou dojít k synkopě (omdlení). Může to být doprovázeno několika neurologickými známkami, jako je přechodná porucha zraku, parestezie a tonicko-klonické pohyby končetin během zotavování. Je důležité, aby byla zavedena opatření k zabránění poranění.

Hepatitida B má dlouhou inkubační dobu. U osob, které mají v době podání vakcíny nerozpoznanou infekci hepatitidou B, nemusí přípravek PreHevabri infekci hepatitidou B zabránit.

Stejně jako je tomu u jakékoli vakcíny, nemusí všechny vakcíny vyvolat ochrannou imunitní reakci.

Vakcína nezabrání infekci způsobené jinými činiteli, jako jsou hepatitida A, hepatitida C a hepatitida E, nebo jinými patogeny, o nichž je známo, že infikují játra.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba při podávání vakcíny opatrnosti u pacientů léčených antikoagulační léčbou nebo u pacientů s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto pacientů nastat krvácení nebo tvorba podlitin.

Imunodeficience

U osob s oslabenou imunitou může být imunitní odezva na přípravek PreHevabri snížena. U populace s oslabenou imunitou jsou k dispozici pouze omezené údaje. Je třeba věnovat pozornost tomu, aby byla zachována ochranná hladina protilátek, jak je definována národními doporučeními a pokyny.

Pacienti s chronickým onemocněním jater nebo s infekcí HIV nebo nosiči hepatitidy C nemají být z očkování proti hepatitidě B vyloučeni. Vakcínu lze doporučit, protože infekce hepatitidou B může být u těchto pacientů závažná: očkování přípravkem PreHevabri proto má lékař zvážit případ od případu.

Po vakcinaci byl ve vzorcích krve přechodně detekován povrchový antigen hepatitidy B (HBsAg) získaný z vakcín proti hepatitidě B. Proto nemusí mít detekce HBsAg v séru po dobu do 28 dnů po podání přípravku PreHevbri diagnostickou hodnotu.

Porucha funkce ledvin

Pacienti před hemodialýzou a pacienti na hemodialýze jsou vystaveni riziku expozice viru hepatitidy B a mají vyšší riziko chronické infekce. Je třeba věnovat pozornost tomu, aby byla dosažena a udržována ochranná hladina protilátek, jak ji definují národní doporučení a pokyny.

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“.

Draslík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol draslíku (39 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Žádné údaje o souběžném podávání přípravku PreHevbri s jinými vakcínami nejsou k dispozici. Souběžné podávání přípravku PreHevbri s jinými vakcínami se nedoporučuje.

Pokud je třeba podávat přípravek PreHevbri souběžně s imunoglobulinem, je nutno je podávat různými injekčními stříkačkami a do různých míst vpichu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Žádné údaje o použití této vakcíny u těhotných žen nejsou k dispozici.

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

Očkování během těhotenství se má provádět pouze tehdy, pokud poměr přínosů a rizik na individuální úrovni převáží nad možnými riziky pro plod.

Kojení

Není známo, zda se přípravek PreHevbri vylučuje do lidského mateřského mléka.

Riziko pro kojeného novorozence resp. kojence nelze vyloučit.

O tom, zda přerušit kojení, nebo upustit od očkování přípravkem PreHevbri, je třeba rozhodnout po posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti očkování pro matku.

Fertilita

Žádné údaje o fertilitě u lidí v souvislosti s používáním přípravku PreHevbri nejsou k dispozici.

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek PreHevbri nemá žádný nebo jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 (např. únava, bolest hlavy, závratě) však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnostní profil přípravku PreHevbri v rámci klinických studií vychází ze dvou kontrolovaných klinických studií fáze 3 (Sci-B-Vac-001 a Sci-B-Vac-002), v nichž 2 920 dospělých dostalo alespoň jednu dávku přípravku PreHevbri.

Lokální a systémové reakce po injekci byly sledovány pomocí deníkových karet po dobu 7 dnů počínaje dnem každého očkování (vyžádané nežádoucí příhody).

Nejčastějšími vyžádanými lokálními reakcemi byly bolest v místě vpichu injekce (72,2 %), citlivost (71,2 %) a lokální pruritus/svědění (12,2 %). Nejčastějšími vyžádanými systémovými reakcemi byly myalgie (41,7 %), únava (37,5 %) a bolest hlavy (36,3 %).

Četnost a závažnost vyžádaných nežádoucích účinků se při následném očkování obecně snížila nebo zůstala podobná.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Informace v tabulce níže jsou převzaty z údajů ze dvou pivotních studií a zahrnují jak vyžádané, tak spontánně hlášené nežádoucí účinky.

Četnosti nežádoucích účinků jsou definovány takto:

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: ($< 1/10\ 000$)

V rámci každé četnostní skupiny jsou nežádoucí účinky seřazeny v pořadí klesající závažnosti.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky podle tříd orgánových systémů a četnosti

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Četnost
Poruchy krve a lymfatického systému	lymfadenopatie	méně časté
Gastrointestinální poruchy	průjem ¹ , nauzea/zvracení ¹	časté
	bolest břicha	časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	bolest v místě vpichu ¹ , citlivost v místě vpichu ¹ , pruritus v místě vpichu ¹ , únava ¹ ,	velmi časté
	otok v místě vpichu ¹ , zarudnutí v místě vpichu ¹	časté
	podlitina v místě vpichu	časté
	horečka ¹	časté
Poruchy nervového systému	bolest hlavy ¹	velmi časté
	závrať	časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	myalgie ¹	velmi časté
	artralgie	časté
Poruchy kůže a podkožní tkáně	kopřivka, svědění	méně časté
	vyrážka	časté
Cévní poruchy	návaly horka, návaly horka	méně časté

¹ Lokální a systémové nežádoucí účinky shromážděné pomocí deníkových karet. Na deníkových kartách byly zaznamenány lokální (bolest, citlivost, erytém/zarudnutí, pruritus/svědění a edém/otok) i systémové (nauzeu/zvracení, průjem, bolest hlavy, horečku, únavu a myalgie) vyžádané nežádoucí účinky.

Další informace u zvláštních skupin pacientů

Údaje o bezpečnosti u dospělých s oslabenou imunitou, u dospělých dříve očkovaných proti hepatitidě B a u dospělých s chronickým renálním selháním, včetně pacientů na hemodialýze, jsou omezené.

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

Žádné případy předávkování nebyly hlášeny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny proti hepatitidě B, čištěný antigen ATC kód J07BC01

Mechanismus účinku

Přípravek PreHevbri obsahuje plné antigenní složení povrchového antigenu viru hepatitidy B, včetně povrchového antigenu malého (S), středního (pre-S2) i velkého (pre-S1), ve struktuře částic podobné viru, a zajišťuje imunitu proti všem známým podtypům infekce virem hepatitidy B stimulací specifické imunitní odpovědi, měřené indukci protilátek proti HBs na úrovni ≥ 10 mIU/ml.

Klinická imunogenita

Imunogenita přípravku PreHevbri byla hodnocena ve srovnání s registrovanou vakcínou proti hepatitidě B (Engerix B) ve dvou randomizovaných, aktivně kontrolovaných, dvojitě zaslepených, multicentrických klinických studiích fáze 3 u dospělých. Přípravky PreHevbri a Engerix B byly podávány ve 3dávkovém režimu po 0, 1 a 6 měsících.

Studie Sci-B-Vac-001 u dospělých ve věku alespoň 18 let

Primárním cílovým ukazatelem imunogenity ve studii byla míra séroprotektce (SPR) definovaná jako procento subjektů s hladinou anti-HBs ≥ 10 mIU/ml. Hierarchicky byly testovány tyto dvě souběžné primární analýzy: 1) non-inferiorita přípravku PreHevbri v porovnání s přípravkem Engerix B v den 196, 4 týdny po podání třetí dávky u všech dospělých ve věku alespoň 18 let a 2) superiorita přípravku PreHevbri v porovnání s přípravkem Engerix B u subjektů ve věku alespoň 45 let v den 196.

Non-inferiorita byla splněna, pokud dolní hranice 95 % intervalu spolehlivosti (CI) rozdílu v SPR (PreHevbri minus Engerix B) byla vyšší než -5 %. Superiority bylo dosaženo, pokud spodní hranice 95 % CI rozdílu v SPR (PreHevbri minus Engerix B) byla vyšší než 0 %.

Ve studii bylo dosaženo obou primárních cílových parametrů. SPR u subjektů ve věku alespoň 18 let ve skupině léčené přípravkem PreHevbri byla v 196. den studie non-inferiorní vůči skupině léčené přípravkem Engerix B (91,4 % oproti 76,5 %) a SPR u subjektů ve věku ≥ 45 let byla v 196. den studie vyšší než ve skupině léčené přípravkem Engerix B (89,4 % oproti 73,1 %). U přípravku PreHevbri byly zaznamenány vyšší titry SPR a anti-HBs (geometrický průměr koncentrace) ve všech časových bodech (tabulka 2) ve srovnání s přípravkem Engerix B, s maximálními titry v den 196 (1 424,52 mIU/ml oproti 235,43 mIU/ml) a přetrvávajícími titry v den 336 (546,79 mIU/ml oproti 83,48 mIU/ml). Výsledky byly konzistentní napříč klíčovými podskupinami podle věku, pohlaví, diabetu, BMI, denní konzumace alkoholu a kouření, přičemž všechny dolní hranice 95% CI rozdílu v SPR byly vyšší než předem stanovená hranice non-inferiority a superiority (tabulka 2).

Tabulka 2: Míra séroprotektce (SPR) a geometrický průměr koncentrace (GMC) anti-HBs titrů přípravku PreHevbri a Engerix B v den 196

Populace a podskupiny ve studii	PreHevbri			Engerix B			Rozdíl v SPR (PreHevbri – Engerix B)
	n	SPR (95% CI)	GMC (mIU/ml)	n	SPR (95% CI)	GMC (mIU/ml)	Rozdíl (95% CI)
Dospělí (věk 18+)	718	91,36 % (89,07; 93,32)	1 424,52	723	76,49 % (73,22; 79,53)	235,43	14,88 % (11,18; 18,63)
Věk 18–44 let	125	99,20 % (95,62; 99,98)	4 550,39	135	91,11 % (84,99; 95,32)	727,67	8,09 % (3,40; 14,22)
Věk 45–64 let	325	94,77 % (91,76; 96,92)	1 558,30	322	80,12 % (75,34; 84,34)	274,80	14,65 % (9,75; 19,81)
Věk 65+	268	83,58 (78,59; 87,81)	414,24	266	64,66 % (58,59; 70,40)	64,31	18,92 % (11,60; 26,14)
Diabetes (věk 18+)	54	83,33 % (70,71; 92,08)	448,89	60	58,33 % (44,88; 70,93)	73,68	25,00 % (8,37; 40,36)
BMI > 30 kg/m ² (věk 18+)	269	89,22 % (84,89; 92,66)	1 005,16	254	68,11 % (61,99; 73,80)	131,35	21,11 % (14,29; 27,97)

n = počet subjektů hodnocených v souboru dle protokolu, SPR = míra séroprotektce definovaná jako titry anti-HBs \geq 10 mIU/ml v séru, GMC = geometrický průměr koncentrace (upravený)

Zařazení subjektů v přípravku Sci-B-Vac-001 do studie bylo stratifikováno podle tří věkových skupin: ve věku 18 – 44 let (n = 125 oproti n = 135 subjektů), ve věku 45 – 64 let (n = 325 oproti n = 322 a ve věku 65+ (n = 268 oproti n = 266). S přípravkem PreHevbri bylo dosaženo v každé z těchto skupin vyšší míry séroprotektce 196. den, čtyři týdny po podání třetí dávky (ve věku 18–44 let: 99,2 % oproti 91,1 %, věk 45–64 let: 94,8 % oproti 80,1 %, věk 65+: 83,6 % oproti 64,7 %).

Studie Sci-B-Vac-002 u dospělých ve věku 18–45 let

Primárním cílovým parametrem studie bylo porovnání tří šarží přípravků PreHevbri a Engerix B z hlediska imunitní reakce hodnocené měřením GMC anti-HBs. Údaje ze tří šarží byly spojeny (sloučeny) k prokázání, že SPR v 196. den studie, 4 týdny po dokončení 3dávkového režimu přípravku PreHevbri, byly non-inferiorní vůči přípravku Engerix B. Non-inferiorita přípravku PreHevbri v porovnání s přípravkem Engerix B vycházela z rozdílu SPR a dolní hranice dvoustranného 95 % CI při použití předem stanoveného rozpětí -5 %.

GMC titrů anti-HBs ve skupinách léčených přípravkem PreHevbri byly konzistentní ve všech třech šaržích a ve všech časových bodech byly vyšší než Engerix B, včetně vrcholu v 196. den studie (šarže A: 5 979,5 mIU/ml, šarže B: 4 855,3 mIU/ml, šarže C: 5 553,2 mIU/ml oproti 1 526,3 mIU/ml). SPR ve sloučené skupině s přípravkem PreHevbri byl také v každém časovém bodě vyšší než u přípravku Engerix B a po požadovaném 3dávkovém cyklu vykazoval v 196. den non-inferioritu (99,3 oproti 94,8) (tabulka 3).

Tabulka 3: Míra séroprotektce (SPR) a geometrický průměr koncentrace (GMC) anti-HBs titrů přípravků PreHevbri a Engerix B u dospělých ve věku 18 – 45 let

Časový bod	PreHevbri sloučený			Engerix B			Rozdíl v SPR (PreHevbri – Engerix B)
	n	SPR (95% CI)	GMC (mIU/ml)	n	SPR (95% CI)	GMC (mIU/ml)	Rozdíl (95% CI)
196. den	1 753	99,26 % (98,74; 99,60)	5 443,07	592	94,76 % (92,65; 96,41)	1 526,26	4,49 (2,90; 6,63)
336. den	1 718	98,66 % (98,00; 99,15)	2 093,80	580	92,41 % (89,95; 94,43)	473,02	6,25 (4,26; 8,74)

n = počet subjektů v souboru dle protokolu 2 (všechny dávky byly podány v měsících 0, 1 a 6), SPR = míra séroprotektce definovaná jako procento subjektů s anti-HBs titrem \geq 10 mIU/ml v séru, sloučený přípravek PreHevbri obsahuje šarže PreHevbri A, B a C

Bezpečnost a imunogenita přípravku PreHevbri zjištěná v rámci obou pivotních studií, Sci-B-Vac 001 a Sci-B-Vac 002, je v souladu s bezpečností a imunogenitou zjištěnou v 11 starších studiích u dospělých.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem PreHevbri u všech podskupin pediatrické populace v rámci prevence infekce virem hepatitidy B.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti povrchového antigenu hepatitidy B použitého v přípravku PreHevbri nebyly hodnoceny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Z neklinických údajů získaných na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jednorázovém a opakovaném podávání (včetně lokální snášenlivosti) a reprodukční a vývojové toxicity nevyplývalo žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Chlorid draselný
Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Dihydrogenfosforečnan draselný
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Voda pro injekci

Adsorbent viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie 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 uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1 ml suspenze v jednodávkové skleněné injekční lahvičce, opatřené pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s plastovým barevným odtrhovacím víčkem.

Velikost balení: 10 injekčních lahviček

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcínu je třeba používat za aseptických podmínek.

Suspenzi je třeba před podáním dobře protřepat.

Po promíchání je suspenze mírně bílá a opalescentní. Po usazení je roztok čirý a bezbarvý s bílou usazeninou.

Před podáním je třeba suspenzi vizuálně zkontrolovat. Pokud jsou pozorovány jakékoli cizorodé částice a/nebo došlo ke změně vzhledu, vakcínu zlikvidujte.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

VBI Vaccines B.V.
Delflandlaan 1
Queen's Tower, No. 714
1062EA Amsterdam
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/22/1641/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: {DD měsíc RRRR}

10. DATUM REVIZE TEXTU

{DD měsíc RRRR}

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /
BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ 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/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky / biologických léčivých látek

SciVac Ltd.
13 Gad Feinsein Road
POB 580, Rehovot, 7610303
Izrael

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

MIAS Pharma Limited
Suite 2, Stafford House
Strand Road, Portmarnock
County Dublin, D13 H525
Irsko

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 evropském webovém portálu 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

Vnější krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

PreHevabri 10 mikrogramů injekční suspenze
vakcína proti hepatitidě B (rekombinantní, adsorbovaná)
pro podání dospělým

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml obsahuje 10 mikrogramů povrchových antigenů hepatitidy B (S, pre-S1, pre-S2).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

pomocné látky: chlorid sodný, chlorid draselný, dodekahydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný, gel hydroxidu hlinitého, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční suspenze
10 x 1ml jednodávkové injekční lahvičky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

intramuskulární podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Před použitím dobře protřepejte.

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 v původním obalu, aby byl přípravek chráněn 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**

VBI Vaccines B.V.

Delflandlaan 1

Queen's Tower, No. 714

1062EA Amsterdam

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/22/1641/001

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 injekční lahvičky

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

PreHevbri 10 mikrogramů injekce
vakcína proti hepatitidě B (rekombinantní, adsorbovaná)

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro uživatele

PreHevbri injekční suspenze vakcína proti hepatitidě B (rekombinantní, adsorbovaná)

▼ Tato vakcína podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

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 přípravek PreHevbri a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek PreHevbri podán
3. Jak se přípravek PreHevbri podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek PreHevbri uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek PreHevbri a k čemu se používá

PreHevbri je vakcína, která zabraňuje infekci způsobené virem hepatitidy B. Používá se u dospělých k ochraně před všemi známými typy viru hepatitidy B.

Vakcína PreHevbri může rovněž chránit před hepatitidou D, která se může vyskytnout pouze u osob trpících infekcí hepatitidou 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 tzv. 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 tělesnými tekutinami infikované osoby, například ve vagině, krvi, semenem nebo slinami. Matka, která je nosičem viru, může při porodu vir přenést rovněž na svoje dítě.
- Hlavními známkami onemocnění jsou mírné příznaky chřipky (jako je bolest hlavy a horečka, pocit velké únavy), tmavá moč, světlá stolice, zežloutnutí kůže a očí (žloutenka). Nicméně někteří jedinci s hepatitidou B nevypadají ani se necítí nemocně.

Jak přípravek PreHevbri působí

Vakcína PreHevbri pomáhá přirozenému obrannému (imunitnímu) systému očkované osoby vytvářet proti viru hepatitidy B specifickou ochranu (protilátky).

- Přípravek PreHevbri obsahuje látku (tzv. adsorbent), která zlepšuje tvorbu protilátek v těle a prodlužuje dobu trvání ochrany.
- K zajištění plné ochrany proti hepatitidě B jsou nutné tři injekce přípravku PreHevbri.

- Přípravek PreHevbri se nepoužívá k léčbě osob, které jsou již virem hepatitidy B nakažené. To se týká i osob, jež byly nakažené v minulosti a nyní jsou nositeli tohoto viru.
- Přípravek PreHevbri je tzv. „3-antigenní“ vakcína: obsahuje malé množství tří antigenů (pre-S1, pre-S2 a S) z „vnějšího obalu“ viru hepatitidy B. Tento „vnější obal“ není infekční a nemůžete z něj onemocnět.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek PreHevbri podán

Přípravek PreHevbri NESMÍTE dostávat:

- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6). Známkami alergické reakce mohou být potíže s dýcháním, otok, točení hlavy, rychlý srdeční tep, pocení a ztráta vědomí,
- jestliže jste někdy v minulosti měl(a) náhlou, život ohrožující alergickou reakci na kteroukoli vakcínu proti hepatitidě B.

Pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného, nesmí Vám být přípravek PreHevbri podán. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se před podáním přípravku PreHevbri se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

- Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra zajistí, aby pro případ, že se u Vás po podání vakcíny objeví náhlá a vzácná anafylaktická reakce (velmi závažná alergická reakce s příznaky, jako jsou potíže s dýcháním, otok, točení hlavy, rychlý srdeční tep, pocení a ztráta vědomí), byla okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče. Tato reakce může nastat, pokud je podána jakákoli vakcína, včetně přípravku PreHevbri. Pokud se u Vás po podání injekce některý z těchto příznaků projeví, **vyhledejte naléhavou lékařskou pomoc**, protože se může jednat o život ohrožující alergickou reakci.
- Po podání jakékoli injekce jehly nebo i před jejím podáním může dojít k omdlení, a proto informujte lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud jste při některé předchozí injekci omdlel(a).
- Pokud jste nemocný/á a máte vysokou horečku, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře, protože mohou očkování odložit do doby, kdy se budete cítit lépe. Menší infekce, jako je nachlazení, by neměla být problém, nicméně o tom, zda můžete být v tomto stavu očkovan(a), rozhodne Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra.
- Jestliže máte nízkou hladinu krevních destiček nebo poruchu srážlivosti krve, může po podání injekce dojít ke krvácení nebo vzniku podlitiny. Pokud u Vás k něčemu z toho dojde, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.
- Přípravek PreHevbri nemusí bránit infekci hepatitidou B, pokud v době podání vakcíny již máte nerozpoznanou infekci hepatitidou B.
- Stejně jako je tomu u jakékoli vakcíny, přípravek PreHevbri nemusí chránit všechny očkované osoby.
- Přípravek PreHevbri Vás nechrání před jinými infekcemi jater, jako je hepatitida A, C nebo E.
- Pokud jste kvůli problémům s ledvinami na dialýze nebo máte oslabený imunitní systém, Váš lékař bude možná muset provést vyšetření krve, aby zjistil, jestli u Vás bylo očkování dostatečně účinné, aby Vás před hepatitidou B ochránilo.

Pokud máte jakékoli obavy nebo si s čímkoliv z výše uvedeného nejste jistý(á), poraďte se před podáním přípravku PreHevbri se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Děti a dospívající

U dětí mladších 18 let nebyl přípravek PreHevbri plně testován, takže by se v této věkové skupině neměl používat.

Další léčivé přípravky a přípravek PreHevbri

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

Kromě přípravku PreHevabri můžete dostat injekci imunoglobulinů proti hepatitidě B. Tím získáte proti infekci hepatitidou B okamžitou krátkodobou ochranu. V takovém případě se Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra postará o to, abyste tyto dvě injekce dostal(a) do různých částí těla.

Těhotenství a kojení

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

Není známo, zda se přípravek PreHevabri vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojence nelze vyloučit. Poradte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, zda rizika a přínosy kojení pro Vaše dítě převyšují přínosy očkování a zda byste měla kojení ukončit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by přípravek PreHevabri měl nějaký vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud se po podání vakcíny cítíte unavený(á), máte bolest hlavy nebo máte závratě, neříďte dopravní prostředky ani neobsluhujte stroje, dokud se nebudete opět cítit dobře.

Přípravek PreHevabri obsahuje sodík a draslík

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

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol draslíku (39 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

3. Jak se přípravek PreHevabri podává

Vakcínu PreHevabri ve formě injekce Vám podá lékař, lékárník nebo zdravotní sestra. Vakcína se obvykle podává do svalu v horní části paže.

Dostanete celkem tři injekce. Každou injekci dostanete během samostatné návštěvy:

- první injekci dostanete v den, na kterém se dohodnete se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou,
- druhou injekci dostanete 1 měsíc po první injekci,
- třetí injekci dostanete 6 měsíců po první injekci.

Doporučená dávka pro každou injekci je 10 mikrogramů (1 ml injekční suspenze).

Jestliže jste zapomněl(a) užít plánovanou dávku přípravku PreHevabri

Pokud plánovanou dávku promeškáte, spojte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou a k podání vynechané dávky si sjednejte další návštěvu.

Dbejte na to, abyste dostal(a) celou sadu tří injekcí, jinak nebudete plně chráněný(á).

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

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

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 osobu z 10):

- pocit velké únavy,
- bolest nebo citlivost v místě vpichu,
- svědění v místě vpichu,

- bolest svalů,
- bolest hlavy.

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- průjem,
- pocit na zvracení nebo zvracení,
- bolest břicha,
- zarudnutí, podlitina nebo otok v místě vpichu,
- vyrážka,
- závratě,
- bolest kloubů,
- horečka.

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- zduření lymfatických uzlin,
- kopřivka nebo svědění kůže,
- zrudnutí nebo návaly horka.

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 PreHevbri uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

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

Injekční lahvičky uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem.

Nevyhazujte žádné vakcíny do odpadních vod. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek PreHevbri obsahuje

Jedna dávka (1 ml) obsahuje:

- léčivé látky: 10 mikrogramů povrchových antigenů hepatitidy B (S [83 %], pre-S1 [11 %] a pre-S2 [6 %])^{1,2}

¹ Adsorbováno na 500 mikrogramů Al³⁺ ve formě hydratovaného hydroxidu hlinitého.

² Vyrobena v ovariálních buňkách křečička čínského rekombinantní DNA technologií.

- Dalšími složkami jsou chlorid sodný, chlorid draselný, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný, hydroxid sodný (k úpravě pH), kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) a voda pro injekci.

Jak přípravek PreHevbri vypadá a co obsahuje toto balení

PreHevbri je čirá bezbarvá suspenze s jemnou bílou usazeninou. Po protřepání injekční lahvičky se vytvoří slabě bílá opalescentní suspenze.

Přípravek PreHevbri se dodává v injekčních lahvičkách o objemu 1 ml. Každá injekční lahvička je určena pouze k jednorázovému použití.

Dodává se balení po 10 jednodávkových injekčních lahvičkách.

Držitel rozhodnutí o registraci

VBI Vaccines B.V.
Delflandlaan 1
Queen's Tower, No. 714
1062EA Amsterdam
Nizozemsko

Výrobce

MIAS Pharma Limited
Suite 2, Stafford House
Strand Road, Portmarnock
County Dublin, D13 H525
Irsko

Další informace o této vakcíně získáte u držitele rozhodnutí o registraci.

Tato příbalová informace byla naposledy revidována MM/RRRR.

Další zdroje informací

Podrobné informace o této vakcíně jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu> a na webových stránkách {název národní agentury, příslušná webová adresa}.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Uchovávání

- Injekční lahvičky mají být uchovávány v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Chraňte před mrazem.

Příprava

- Vakcínu je třeba používat za aseptických podmínek.
- Po promíchání je suspenze mírně bílá a opalescentní. Po usazení je roztok čirý a bezbarvý s bílou usazeninou.
- Před podáním je třeba suspenzi vizuálně zkontrolovat. V případě výskytu jakýchkoli cizorodých částic a/nebo změny fyzikálního vzhledu vakcínu zlikvidujte.
- Injekční lahvičku je třeba před podáním dobře protřepat.

Podání

- Přípravek PreHevbri se podává intramuskulárně do deltového svalu.
- Nepodávejte jej do gluteálního svalu, intradermálně ani intravaskulárně.
- Každá injekční lahvička je určena pouze k jednorázovému použití.
- Přípravek PreHevbri se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky.

Odstranění

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