

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PreHevabri 10 μικρογραμμάρια ενέσιμο εναιώρημα  
Εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β (ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία δόση (1 mL) περιέχει:

Επιφανειακά αντιγόνα ηπατίτιδας Β (S [83%], προ-S1 [11%] και προ-S2 [6%])<sup>1,2</sup> 10 μικρογραμμάρια

<sup>1</sup> Προσροφημένο σε 500 μικρογραμμάρια Al<sup>3+</sup> ως υδροξείδιο του αργιλίου, ένυδρο

<sup>2</sup> Παραγόμενο σε κύτταρα ωοθήκης κινεζικού κρικητού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα (ένεση)  
Διαυγές, άχρωμο με λεπτό λευκό ίζημα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το PreHevabri ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση έναντι της λοίμωξης από όλους τους γνωστούς υποτύπους του ιού της ηπατίτιδας Β σε ενήλικες.

Αναμένεται ότι με την ανοσοποίηση με το PreHevabri 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 Β.

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

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Σχήμα εμβολιασμού*

Το σχήμα εμβολιασμού αποτελείται από 3 δόσεις (1 mL έκαστη) χορηγούμενες ως εξής: πρώτη δόση σε επιλεγμένη ημερομηνία, δεύτερη δόση 1 μήνα μετά την πρώτη δόση, τρίτη δόση 6 μήνες μετά την πρώτη δόση.

##### *Αναμνηστική δόση*

Δεν έχει τεκμηριωθεί η ανάγκη χορήγησης αναμνηστικής δόσης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Ηλικιωμένος πληθυσμός

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

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του PreHevbrī σε παιδιά δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι περιορισμένα.

### Τρόπος χορήγησης

Το PreHevbrī πρέπει να ενίεται ενδομυϊκά (EM) στην περιοχή του δελτοειδούς.

Να μην ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος 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.

Ιστορικό σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, όπως αναφυλαξία, μετά από προηγούμενη δόση οποιουδήποτε εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β.

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

### Ιχνηλασιμότητα

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

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία και παρακολούθηση για την αντιμετώπιση πιθανών αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ήπιας λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερεί τον εμβολιασμό.

Μπορεί να προκληθεί συγκοπή (λιποθυμία) μετά, ή ακόμα και πριν, από οποιοδήποτε 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.

Η ηπατίτιδα Β έχει μεγάλη χρονική περίοδο επώασης. Κατά τον χρόνο χορήγησης του εμβολίου, το PreHevbrī ενδέχεται να μην αποτρέψει τη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β σε άτομα που πάσχουν από μη αναγνωρίσιμη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β.

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, είναι δυνατόν να μην αναπτυχθεί προστατευτική ανοσολογική ανταπόκριση σε όλους τους εμβολιασμένους.

Το εμβόλιο δεν προλαμβάνει λοιμώξεις που προκαλούνται από άλλους παράγοντες, όπως η ηπατίτιδα Α, η ηπατίτιδα C και η ηπατίτιδα Ε ή από άλλα παθογόνα που είναι γνωστό ότι προσβάλλουν το ήπαρ.

### Θρομβοπενία και διαταραχές της πήξης

Όπως με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πήξης

(όπως η αιμορροφιλία), επειδή ενδέχεται να εμφανιστεί αιμορραγία ή μώλωπες μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

#### Ανοσοανεπάρκεια

Τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα ενδέχεται να έχουν μειωμένη ανοσολογική ανταπόκριση στο PreHevabri. Τα διαθέσιμα δεδομένα για τον ανοσοκατεσταλμένο πληθυσμό είναι περιορισμένα. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να διασφαλίζεται η διατήρηση ενός προστατευτικού επιπέδου αντισωμάτων όπως ορίζεται από τις εθνικές συστάσεις και κατευθυντήριες γραμμές.

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 ιό της ηπατίτιδας B μπορεί να είναι σοβαρή. Ως εκ τούτου, ο εμβολιασμός με PreHevabri θα πρέπει να εξετάζεται κατά περίπτωση από τον θεράποντα ιατρό.

Επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας B (HBsAg) που προέρχεται από εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B ανιχνεύθηκε παροδικά σε δείγματα αίματος μετά τον εμβολιασμό. Η ανίχνευση HBsAg στον ορό ενδέχεται να μην έχει διαγνωστική αξία εντός 28 ημερών μετά τη χορήγηση του PreHevabri.

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς προ αιμοκάθαρσης και σε αιμοκάθαρση διατρέχουν κίνδυνο έκθεσης στον ιό της ηπατίτιδας B και μεγαλύτερο κίνδυνο χρόνιας λοίμωξης. Πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να διασφαλίζεται η επίτευξη και διατήρηση ενός προστατευτικού επιπέδου αντισωμάτων όπως ορίζεται από τις εθνικές συστάσεις και κατευθυντήριες γραμμές.

#### Έκδοχα με γνωστή δράση

##### *Νάτριο*

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

##### *Κάλιο*

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol καλίου (39 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου».

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη συγχορήγηση του PreHevabri με άλλα εμβόλια. Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση του PreHevabri με άλλα εμβόλια.

Όταν απαιτείται ταυτόχρονη χορήγηση του PreHevabri με ανοσοσφαιρίνη, οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται με διαφορετικές σύριγγες σε ξεχωριστά σημεία.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του εμβολίου 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 θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο εάν η σχέση οφέλους/κινδύνου σε ατομικό επίπεδο υπερτερεί των πιθανών κινδύνων για το έμβρυο.

## Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το PreHevabri απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη που θηλάζουν δεν μπορεί να αποκλειστεί.

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

## Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση του PreHevabri 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 PreHevabri δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 (π.χ. κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη) ενδέχεται να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας

Το προφίλ ασφάλειας της κλινικής δοκιμής του PreHevabri βασίζεται σε δύο ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης 3 (Sci-B-Vac-001 και Sci-B-Vac-002) στις οποίες 2 920 ενήλικες έλαβαν τουλάχιστον μία δόση PreHevabri.

Οι τοπικές και συστημικές αντιδράσεις μετά την ένεση παρακολουθούνταν με τη χρήση καρτών τύπου ημερολογίου για περίοδο 7 ημερών, αρχής γενομένης από την ημέρα κάθε εμβολιασμού (αναζητούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες).

Οι πιο συχνές αναζητούμενες τοπικές αντιδράσεις ήταν πόνος της θέσης ένεσης (72,2%), ευαισθησία (71,2%) και τοπικός κνησμός/φαγούρα (12,2%). Οι συχνότερες αναζητούμενες συστημικές αντιδράσεις ήταν μυαλγία (41,7%), κόπωση (37,5%) και κεφαλαλγία (36,3%).

Η συχνότητα και η σοβαρότητα των αναζητούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μειώθηκε γενικά ή παρέμεινε παρόμοια με τους διαδοχικούς εμβολιασμούς.

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι πληροφορίες στον παρακάτω πίνακα προέρχονται από δεδομένα των δύο βασικών μελετών και περιλαμβάνουν ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί κατόπιν συγκεκριμένης αναζήτησης όσο και σε αυθόρμητες αναφορές.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται ως εξής:

Πολύ συχνές: ( $\geq 1/10$ )

Συχνές: ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές: ( $\geq 1/1000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες: ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1000$ )

Πολύ σπάνιες: ( $< 1/10.000$ )

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

**Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα**

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λεμφαδενοπάθεια	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια <sup>1</sup> , ναυτία/έμετος <sup>1</sup>	Συχνές
	Κοιλιακό άλγος	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πόνος της θέσης ένεσης <sup>1</sup> , ευαισθησία της θέσης ένεσης <sup>1</sup> , κνησμός της θέσης ένεσης <sup>1</sup> , κόπωση <sup>1</sup> ,	Πολύ συχνές
	Οίδημα της θέσης ένεσης <sup>1</sup> , ερυθρότητα της θέσης ένεσης <sup>1</sup>	Συχνές
	Εκχύμωση της θέσης ένεσης	Συχνές
	Πυρετός <sup>1</sup>	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία <sup>1</sup>	Πολύ συχνές
	Ζάλη	Συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία <sup>1</sup>	Πολύ συχνές
	Αρθραλγία	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση, κνησμός	Όχι συχνές
	Εξάνθημα	Συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη, εξάψεις	Όχι συχνές

<sup>1</sup> Τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες που συλλέχθηκαν με τη χρήση καρτών τύπου ημερολογίου. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες που συλλέχθηκαν στις κάρτες τύπου ημερολογίου περιλαμβάνονταν οι αναζητούμενες τοπικές (πόνος, ευαισθησία, ερύθημα/ερυθρότητα, κνησμός/φαγούρα και οίδημα/πρήξιμο) και συστηματικές (ναυτία/έμετος, διάρροια, κεφαλαλγία, πυρετός, κόπωση και μυαλγία) ανεπιθύμητες ενέργειες.

#### Επιπρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

Για τους ανοσοκατεσταλμένους ενήλικες, τους ενήλικες που έχουν εμβολιαστεί στο παρελθόν κατά της ηπατίτιδας Β και τους ενήλικες ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, περιλαμβανομένων των ασθενών σε αιμοκάθαρση, τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια είναι περιορισμένα.

#### 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**

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια κατά της ηπατίτιδας Β, κεκαθαρμένο αντιγόνο, κωδικός ATC J07BC01

#### Μηχανισμός δράσης

Το PreHevbnri περιέχει την πλήρη αντιγονική σύνθεση του επιφανειακού αντιγόνου του ιού της ηπατίτιδας Β, συμπεριλαμβανομένων των μικρών (S), μεσαίων (pre-S2) και μεγάλων (pre-S1) επιφανειακών αντιγόνων ηπατίτιδας Β σε δομή σωματιδίων τύπου ιού και προσδίδει ανοσία έναντι όλων των γνωστών υποτύπων της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β μέσω της διέγερσης συγκεκριμένης ανοσολογικής ανταπόκρισης, όπως μετράται με την επαγωγή anti-HBs αντισωμάτων σε επίπεδο  $\geq 10$  mIU/mL

### Κλινική ανοσογονικότητα

Η ανοσογονικότητα του PreHevabri αξιολογήθηκε σε σύγκριση με ένα εγκεκριμένο εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β (Engerix-B) σε δύο τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με δραστική ουσία, διπλά τυφλές, πολυκεντρικές κλινικές δοκιμές Φάσης 3 σε ενήλικες. Το PreHevabri και το Engerix-B χορηγήθηκαν ως σχήμα 3 δόσεων στους 0, 1 και 6 μήνες.

### Μελέτη Sci-B-Vac-001 σε ενήλικες ηλικίας $\geq 18$ ετών

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης για την ανοσογονικότητα ήταν το ποσοστό οροπροστασίας (SPR), το οποίο ορίστηκε ως το ποσοστό των ατόμων με επίπεδα anti-HBs  $\geq 10$  mIU/mL. Οι δύο συμπρωτεύουσες αναλύσεις, που εξετάστηκαν ιεραρχικά, ήταν: (1) μη κατώτερη του PreHevabri σε σύγκριση με το Engerix B την ημέρα 196, 4 εβδομάδες μετά τη λήψη της τρίτης δόσης σε όλους τους ενήλικες ηλικίας  $\geq 18$  ετών και (2) ανωτερότητα του PreHevabri σε σύγκριση με το Engerix-B σε άτομα ηλικίας  $\geq 45$  ετών την ημέρα 196.

Μη κατώτερη επιτεύχθηκε εάν το χαμηλότερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης (ΔΕ) 95% της διαφοράς του SPR (PreHevabri μείον Engerix B) ήταν μεγαλύτερο από -5%. Ανωτερότητα επιτεύχθηκε εάν το κατώτερο όριο του ΔΕ 95% της διαφοράς του SPR (PreHevabri μείον Engerix B) ήταν μεγαλύτερο από 0%.

Στη μελέτη επιτεύχθηκαν αμφότερα τα συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία. Το SPR σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 18$  ετών στην ομάδα του PreHevabri ήταν μη κατώτερο από την ομάδα του Engerix B την ημέρα μελέτης 196 (91,4% έναντι 76,5%) και το SPR σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 45$  ετών ήταν ανώτερο από την ομάδα του Engerix B την ημέρα μελέτης 196 (89,4% έναντι 73,1%). Υψηλότεροι τίτλοι SPR και anti-HBs (GMC, γεωμετρική μέση συγκέντρωση) παρατηρήθηκαν για το PreHevabri σε σύγκριση με το Engerix-B σε όλα τα χρονικά σημεία (Πίνακας 2), με υψηλότερους τίτλους την ημέρα 196 (1424,52 mIU/mL έναντι 235,43 mIU/mL) και ανθεκτικούς τίτλους την ημέρα 336 (546,79 mIU/mL έναντι 83,48 mIU/mL). Τα αποτελέσματα ήταν συνεπή μεταξύ των βασικών υποομάδων με βάση την ηλικία, το φύλο, την κατάσταση του διαβήτη, τον ΔΜΣ, την ημερήσια κατανάλωση αλκοόλ και την κατάσταση καπνίσματος, με όλα τα κατώτατα όρια των τιμών ΔΕ 95% της διαφοράς του SPR να είναι υψηλότερα από το προκαθορισμένο περιθώριο μη κατώτερη και ανωτερότητας (Πίνακας 2).

**Πίνακας 2: Ποσοστό οροπροστασίας (SPR) και γεωμετρική μέση συγκέντρωση (GMC) των τίτλων anti-HBs του PreHevabri και του Engerix B την ημέρα 196**

Πληθυσμός και υποομάδες της μελέτης	PreHevabri			Engerix B			Διαφορά του SPR (PreHevabri – Engerix B)
	N	SPR (ΔΕ 95%)	GMC (mIU/mL)	N	SPR (ΔΕ 95%)	GMC (mIU/mL)	Difference (ΔΕ 95%)
Ενήλικες (ηλικίας 18+)	718	91,36% (89,07 - 93,32)	1424,52	723	76,49% (73,22 - 79,53)	235,43	14,88% (11,18 - 18,63)
Ηλικία 18-44 ετών	125	99,20% (95,62 - 99,98)	4550,39	135	91,11% (84,99 - 95,32)	727,67	8,09% (3,40 - 14,22)
Ηλικία 45-64 ετών	325	94,77% (91,76 - 96,92)	1558,30	322	80,12% (75,34 - 84,34)	274,80	14,65% (9,75 - 19,81)
Ηλικία 65+ ετών	268	83,58 (78,59 - 87,81)	414,24	266	64,66% (58,59 - 70,40)	64,31	18,92% (11,60 - 26,14)
Διαβήτης (ηλικία 18+ ετών)	54	83,33% (70,71 - 92,08)	448,89	60	58,33% (44,88 - 70,93)	73,68	25,00% (8,37 - 40,36)
ΔΜΣ >30 kg/m <sup>2</sup> (ηλικία 18+ ετών)	269	89,22% (84,89 - 92,66)	1005,16	254	68,11% (61,99 - 73,80)	131,35	21,11% (14,29 - 27,97)

N = αριθμός ατόμων που αξιολογήθηκαν στο σύνολο βάσει πρωτοκόλλου, SPR = Ποσοστό οροπροστασίας οριζόμενο ως τίτλοι anti-HB  $\geq 10$  mIU/mL στον ορό, GMC = Γεωμετρική μέση συγκέντρωση (προσαρμοσμένη)

Οι εγγραφές συμμετεχόντων στη Sci-B-Vac-001 για τη λήψη είτε PreHevabri είτε Engerix B στρωματοποιήθηκαν κατά τρεις ηλικιακές ομάδες: ηλικία 18-44 ετών (n=125 έναντι n=135 ατόμων), ηλικία 45-64 ετών (n=325 έναντι n=322) και ηλικία 65+ ετών (n=268 έναντι n=266). Την ημέρα 196, τέσσερις εβδομάδες μετά την τρίτη δόση, το PreHevabri πέτυχε υψηλότερα ποσοστά οροπροστασίας σε κάθε μία από αυτές τις ομάδες (ηλικία 18-44 ετών: 99,2% έναντι 91,1%, ηλικία 45-64 ετών: 94,8% έναντι 80,1%, ηλικία 65+ ετών: 83,6% έναντι 64,7%).

#### Μελέτη Sci-B-Vac-002 σε ενήλικες ηλικίας 18-45 ετών

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η σύγκριση 3 παρτίδων του PreHevabri και του Engerix-B για την ανοσολογική ανταπόκριση που αξιολογήθηκαν με τη μέτρηση του GMC των anti-HBs. Τα δεδομένα από τις τρεις παρτίδες συνδυάστηκαν (συγκεντρώθηκαν) προκειμένου να καταδειχθεί ότι το SPR την ημέρα μελέτης 196, 4 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση του δοσολογικού σχήματος των 3 δόσεων του PreHevabri ήταν μη κατώτερη από το Engerix-B. Η μη κατωτερότητα του PreHevabri σε σύγκριση με το Engerix B βασίστηκε στη διαφορά του SPR και το χαμηλότερο όριο του αμφίπλευρου ΔΕ 95%, χρησιμοποιώντας το προκαθορισμένο περιθώριο -5%.

Η GMC των τίτλων anti-HBs στις ομάδες του PreHevabri ήταν σταθερή και στις τρεις παρτίδες και υψηλότερη από το Engerix B σε όλα τα χρονικά σημεία, περιλαμβανομένης της κορύφωσης κατά την ημέρα μελέτης 196 (Παρτίδα A: 5979,5 mIU/mL, παρτίδα B: 4855,3 mIU/mL, παρτίδα Γ: 5553,2 mIU/mL έναντι 1526,3 mIU/mL). Το SPR που προέκυψε από τη συγκεντρωτική ομάδα του PreHevabri ήταν επίσης υψηλότερο σε κάθε χρονικό σημείο σε σχέση με το Engerix B και κατέδειξε μη κατωτερότητα την ημέρα 196 (99,3 έναντι 94,8) μετά τον απαιτούμενο κύκλο των 3 δόσεων (Πίνακας 3).

**Πίνακας 3: Ποσοστό οροπροστασίας (SPR) και γεωμετρική μέση συγκέντρωση (GMC) των τίτλων anti-HB των PreHevabri και Engerix B σε ενήλικες ηλικίας 18-45 ετών**

Χρονικό σημείο	Συγκεντρωτικό PreHevabri			Engerix B			Διαφορά του SPR (PreHevabri – Engerix B)
	N	SPR (ΔΕ 95%)	GMC (mIU/mL)	N	SPR (ΔΕ 95%)	GMC (mIU/mL)	Διαφορά (ΔΕ 95%)
Ημέρα 196	1753	99,26% (98,74 - 99,60)	5443,07	592	94,76% (92,65 - 96,41)	1526,26	4,49 (2,90 - 6,63)
Ημέρα 336	1718	98,66% (98,00 - 99,15)	2093,80	580	92,41% (89,95 - 94,43)	473,02	6,25 (4,26 - 8,74)

N = αριθμός ατόμων στο σύνολο 2 βάσει πρωτοκόλλου (που έλαβαν και τις 3 δόσεις στους μήνες 0, 1 και 6), SPR = Ποσοστό οροπροστασίας οριζόμενο ως % ατόμων με τίτλους anti-HBs  $\geq 10$  mIU/mL στον ορό. Το συγκεντρωτικό PreHevabri περιλαμβάνει τις παρτίδες A, B και Γ του PreHevabri



Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του PreHevbr1 που παρατηρήθηκαν στις δύο βασικές μελέτες, τη Sci-B-Vac 001 και τη Sci-B-Vac 002 υποστηρίζουν την εκτίμηση που παρατηρήθηκε σε 11 μελέτες κληρονομούμενων ενηλίκων.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το PreHevbr1 σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για την πρόληψη της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του επιφανειακού αντιγόνου της ηπατίτιδας Β που χρησιμοποιείται στο PreHevbr1 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 (συμπεριλαμβανομένης της τοπικής ανοχής) και αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Νάτριο χλωριούχο  
Κάλιο χλωριούχο  
Δωδεκαϋδρικό φωσφορικό δινάτριο  
Δισόξινο φωσφορικό κάλιο  
Νάτριο υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)  
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)  
Υδωρ για ενέσιμα

Για προσροφητικό, βλ. παράγραφο 2.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών 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 στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Εναιώρημα 1 mL σε γυάλινο φιαλίδιο μίας δόσης, με ελαστικό πώμα και σφραγισμένο με στεγανοποιητικό αλουμινίου με πλαστικό αποσπώμενο πώμα.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται υπό άσηπτες συνθήκες.

Το εναιώρημα πρέπει να ανακινείται καλά πριν από τη χορήγηση.

Το εναιώρημα είναι ελαφρώς αδιαφανές όταν αναμειγνύεται. Κατά την καθίζηση, το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο με λευκό ίζημα.

Το εναιώρημα θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση παρατήρησης τυχόν ξένων σωματιδίων ή/και μεταβολής στην εμφάνιση, απορρίψτε το εμβόλιο.

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

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/22/1641/001

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: {HH μήνας EEEE}

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

{HH μήνας EEEE}

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

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- C. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- D. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)  
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ  
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

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

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των  
παρτίδων

MIAS Pharma Limited  
Suite 2, Stafford House  
Strand Road, Portarnock  
County Dublin, D13 H525  
Ιρλανδία

**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/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

**C. 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/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει 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 επικαιροποιήσεις 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**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Εξωτερικό κουτί**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

PreHenvri 10 μικρογραμμάρια ενέσιμο εναιώρημα  
Εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β (ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)  
Για χρήση σε ενήλικες

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 mL περιέχει 10 mcg επιφανειακών αντιγόνων ηπατίτιδας Β (S, pre-S1, pre-S2).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Νάτριο χλωριούχο, κάλιο χλωριούχο, δωδεκαένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο, δισόξινο φωσφορικό κάλιο, γέλη υδροξειδίου του αργιλίου, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο εναιώρημα  
10 x 1 mL φιαλίδια μίας δόσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ανακινήστε καλά 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 στην αρχική συσκευασία 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 ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

VBI Vaccines B.V.

Delflandlaan 1

Queen's Tower, No. 714

1062EA Amsterdam

Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/22/1641/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**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 φιαλιδίου

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

Ένεση PreHenvri 10 μικρογραμμαρίων  
Εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β (ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

ΕΜ

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

1 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### PreHevbri ενέσιμο εναιώρημα

Εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β (ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

▼ Το εν λόγω εμβόλιο τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

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

#### 1. Τι είναι το PreHevbri και ποια είναι η χρήση του

Το PreHevbri είναι εμβόλιο για την πρόληψη της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β. Χρησιμοποιείται σε ενήλικες για την προστασία από όλους τους γνωστούς τύπους του ιού της ηπατίτιδας Β.

Το PreHevbri μπορεί επίσης να προστατεύσει από την ηπατίτιδα D η οποία μπορεί να εμφανιστεί μόνο σε άτομα με λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας 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 και πυρετός, 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 PreHevabri

Όταν ένα άτομο λαμβάνει το εμβόλιο PreHevabri, αυτό βοηθά το φυσικό αμυντικό σύστημα του οργανισμού (ανοσοποιητικό σύστημα) να παράγει συγκεκριμένη προστασία (αντισώματα) έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β.

- Το PreHevabri περιέχει μια ουσία (καλούμενη «προσοροφητή») που βελτιώνει την παραγωγή αντισωμάτων του οργανισμού και παρατείνει τη διάρκεια της προστασίας.
- Για την παροχή πλήρους προστασίας κατά της ηπατίτιδας Β απαιτείται η χορήγηση ενός κύκλου τριών ενέσεων PreHevabri.
- Το PreHevabri δεν χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ατόμων που έχουν ήδη προσβληθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β, περιλαμβανομένων των ατόμων που έχουν προσβληθεί στο παρελθόν και έχουν γίνει φορείς του ιού.
- Το PreHevabri είναι ένα εμβόλιο «3 αντιγόνων», το οποίο περιέχει μικρές ποσότητες των τριών αντιγόνων (pre-S1, pre-S2, S) που προέρχονται από την «εξωτερική επικάλυψη» του ιού της ηπατίτιδας Β. Αυτή η «εξωτερική επικάλυψη» δεν είναι λοιμώδης και δεν μπορεί να σας κάνει να αρρωστήσετε.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το PreHevabri

### ΜΗΝ πάρετε το PreHevabri:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Στις ενδείξεις αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνονται δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα, ζάλη, γρήγορος καρδιακός παλμός, εφίδρωση και απώλεια συνείδησης.
- σε περίπτωση που είχατε στο παρελθόν αιφνίδια, απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση σε οποιοδήποτε εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β.

Δεν πρέπει να πάρετε το PreHevabri 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 PreHevabri.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα διασφαλίσει ότι υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία σε περίπτωση που παρουσιάσετε μια αιφνίδια και σπάνια αναφυλακτική αντίδραση (μια πολύ σοβαρή αλλεργική αντίδραση με συμπτώματα όπως δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα, ζάλη, ταχυκαρδία, εφίδρωση και απώλεια συνείδησης) μετά τη χορήγηση του εμβολίου. Η ανεπιθύμητη αυτή ενέργεια μπορεί να εμφανιστεί με ένεση οποιουδήποτε εμβολίου, περιλαμβανομένου του PreHevabri. **Αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια** σε περίπτωση που εμφανίσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα μετά τη χορήγηση της ένεσης, καθώς αυτό θα μπορούσε να είναι μια απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση.
- Λιποθυμία μπορεί να εμφανιστεί μετά, ή ακόμα και πριν, από την ένεση με βελόνα. Για τον λόγο αυτό, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο εάν λιποθυμήσατε με κάποια προηγούμενη ένεση.
- Εάν εμφανίσετε υψηλό πυρετό, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας καθώς μπορεί να καθυστερήσουν τον εμβολιασμό έως ότου αισθανθείτε καλύτερα. Μια ήπια λοίμωξη, όπως ένα κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να αποτελεί πρόβλημα, αλλά ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε ακόμα να εμβολιαστείτε.
- Εάν έχετε χαμηλά αιμοπετάλια ή διαταραχές πήξης του αίματος, μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή εκχύμωση μετά τη χορήγηση της ένεσης. Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν πάσχετε από οποιαδήποτε από αυτές τις παθήσεις.
- Κατά τη χορήγηση του εμβολίου, το PreHevabri ενδέχεται να μην αποτρέψει τη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β εάν πάσχετε ήδη από μη αναγνωρισμένη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β.

- Όπως ισχύει για κάθε εμβόλιο, το PreHevabri ενδέχεται να μην παρέχει προστασία σε όλα τα άτομα που εμβολιάζονται.
- Το PreHevabri δεν σας προστατεύει από άλλες ηπατικές λοιμώξεις όπως ηπατίτιδα Α, C και Ε.
- 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 Β.

Εάν έχετε οποιοσδήποτε ανησυχίες ή δεν είστε βέβαιοι για οποιοδήποτε από τα παραπάνω, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν λάβετε το PreHevabri.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το PreHevabri δεν έχει ελεγχθεί πλήρως σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα και PreHevabri**

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, περιλαμβανομένου οποιουδήποτε άλλου εμβολίου.

Εκτός από το PreHevabri, μπορεί να σας χορηγηθεί ένεση «ανσοσφαιρινών» κατά της ηπατίτιδας Β. Με τον τρόπο αυτό θα εξασφαλίσετε άμεση βραχυπρόθεσμη προστασία έναντι της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β. Εάν συμβεί αυτό, ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα διασφαλίσει ότι οι δύο ενέσεις χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία του σώματος.

### **Κύηση και θηλασμός**

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

Δεν είναι γνωστό εάν το PreHevabri απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Συνεπώς, ο κίνδυνος για το θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συζητήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν οι κίνδυνοι και τα οφέλη του θηλασμού υπερτερούν του οφέλους του εμβολιασμού και εάν θα πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το PreHevabri είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν αισθανθείτε κούραση, ή πονοκέφαλο, ή ζάλη μετά τη χορήγηση του εμβολίου, μην οδηγείτε και μη χειρίζεστε μηχανήματα έως ότου νιώσετε ξανά καλά.

### **Το PreHevabri περιέχει νάτριο και κάλιο**

Αυτό το εμβόλιο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Αυτό το εμβόλιο περιέχει λιγότερο από 1 mmol καλίου (39 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου».

## **3. Πώς χορηγείται το PreHevabri**

Το PreHevabri θα σας χορηγηθεί ως ένεση από γιατρό, φαρμακοποιό ή νοσοκόμο. Το εμβόλιο χορηγείται συνήθως με ενδομυϊκή ένεση στον άνω βραχίονα.

Θα σας χορηγηθούν συνολικά τρεις ενέσεις. Κάθε ένεση θα χορηγείται σε χωριστές επισκέψεις:

- 1η ένεση: σε ημερομηνία που έχει συμφωνηθεί με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας
- 2η ένεση: 1 μήνας μετά την 1η ένεση
- 3η ένεση: 6 μήνες μετά την 1η ένεση.

Η συνιστώμενη δόση για κάθε ένεση είναι 10 μικρογραμμάρια (1 mL ενέσιμου εναιωρήματος).

#### **Εάν ξεχάσετε μια προγραμματισμένη δόση του PreHevbri**

Εάν παραλείψετε μια προγραμματισμένη δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας για να κανονίσετε μια άλλη επίσκεψη ώστε να λάβετε τη δόση που παραλείψατε.

Βεβαιωθείτε ότι λαμβάνετε το πλήρες σχήμα των τριών ενέσεων διότι, σε διαφορετική περίπτωση, ενδέχεται να μην είστε πλήρως προστατευμένοι.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του εμβολίου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

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

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

- αίσθημα υπερβολικής κόπωσης
- πόνος ή ευαισθησία της θέσης ένεσης
- κνησμός της θέσης ένεσης
- μυϊκός πόνος
- κεφαλαλγία.

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

- διάρροια
- αίσθημα αδιαθεσίας ή αδιαθεσία
- πόνος στο στομάχι
- ερυθρότητα, εκχύμωση ή οίδημα της θέσης ένεσης
- εξάνθημα
- ζάλη
- πόνος στις αρθρώσεις
- πυρετός.

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

- διογκωμένοι λεμφαδένες
- κνίδωση ή κνησμός στο δέρμα
- έξαψη ή εξάψεις.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

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. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα 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 PreHevbri**

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.  
Μην καταψύχετε.

Μην πετάτε εμβόλια στο νερό της αποχέτευσης. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το PreHevbri**

Μία δόση (1 mL) περιέχει:

- Δραστικές ουσίες: 10 μικρογραμμάρια επιφανειακών αντιγόνων ηπατίτιδας Β (S [83%], pre-S1 [11%] και pre-S2 [6%])<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Προσροφημένο σε 500 μικρογραμμάρια Al<sup>3+</sup> ως υδροξείδιο του αργιλίου, ένυδρο

<sup>2</sup> Παραγόμενο σε κύτταρα ωοθήκης κινεζικού κρικητού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

- Τα άλλα συστατικά είναι νάτριο χλωριούχο, κάλιο χλωριούχο, δωδεκαένυδρο φωσφορικό δινάτριο, δισόξινο φωσφορικό κάλιο, νάτριου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του PreHevbri και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το PreHevbri είναι διαυγές, άχρωμο εναιώρημα με λεπτό λευκό ίζημα. Όταν ανακινείται το φιαλίδιο, το εναιώρημα σχηματίζει ελαφρώς λευκό αδιαφανές εναιώρημα.

Το PreHevbri διατίθεται σε φιαλίδια του 1 mL. Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Διατίθενται συσκευασίες των 10 φιαλιδίων μίας δόσης.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστής**

MIAS Pharma Limited  
Suite 2, Stafford House  
Strand Road, Portarnock  
County Dublin, D13 H525  
Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν εμβόλιο, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE.**

## Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εμβόλιο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu> και στον διαδικτυακό τόπο του {ονομασία του Εθνικού Οργανισμού του Κράτους Μέλους (σύνδεσμος)}.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης διατίθεται σε όλες τις γλώσσες της ΕΕ/του ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

---

### Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

#### Φύλαξη

- Τα φιαλίδια θα πρέπει να φυλάσσονται σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Μην καταψύχετε.

#### Προετοιμασία

- Το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται υπό άσηπτες συνθήκες.
- Το εναιώρημα είναι ελαφρώς αδιαφανές όταν αναμειγνύεται. Κατά την καθίζηση, το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο με λευκό ίζημα.
- Το εναιώρημα θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση παρατήρησης τυχόν ξένων σωματιδίων ή/και μεταβολής της φυσικής όψης, απορρίψτε το εμβόλιο.
- Το φιαλίδιο πρέπει να ανακινείται καλά πριν από τη χορήγηση.

#### Χορήγηση

- Το PreHevabri πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά στον δελτοειδή μυ.
- Μην ενίετε το PreHevabri στον γλουτιαίο μυ, ή ενδοδερμικά, ή ενδοαγγειακά.
- Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση.
- Το PreHevabri δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

#### Απόρριψη

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