

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

PreHevbri 10 mikrogrammaa injektionestettä, suspensio  
Hepatiitti B -rokote (rekombinantti, adsorboitu)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (1 ml) sisältää:

Hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenejä (S [83 %], pre-S1 [11 %] ja pre-S2 [6 %])<sup>1,2</sup> 10  
mikrogrammaa

<sup>1</sup> Adsorboitu 500 mikrogrammaan Al<sup>3+</sup> alumiinihydroksidina, hydratoitu

<sup>2</sup> Tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio (injektio)  
Kirkas, väritön, hienojakoinen valkoinen sakka.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

PreHevbri on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon aikuisten kaikkien tunnettujen hepatiitti B -viruksen alatyypin aiheuttamaa infektiota vastaan.

Oletettavasti myös hepatiitti D:tä voidaan ehkäistä PreHevbri-valmisteen antaman vastustuskyvyn avulla, koska delta-agenssin aiheuttamaa hepatiitti D:tä ei esiinny ilman hepatiitti B -infektiota.

PreHevbri-valmistetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

##### *Rokotusohjelma*

Rokotusohjelma koostuu kolmesta annoksesta (1 ml kutakin) seuraavasti: ensimmäinen annos valittuna päivänä, toinen annos 1 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta ja kolmas annos 6 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

##### *Tehosteannos*

Tehosteannoksen tarvetta ei ole selvitetty. Tietoja ei ole saatavilla.

##### *Iäkkäät potilaat*

Annosta ei tarvitse muuttaa yli 65-vuotiaille henkilöille (ks. kohta 5.1).

### *Pediatriset potilaat*

PreHevbrin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja on saatavilla rajallisesti.

### Antotapa

PreHevbri tulee antaa lihakseen (IM) hartialihaksen alueelle.

Älä injisoi suoneen, ihon alle tai ihonsisäisesti.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelystä ennen sen antamista.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aiempi vaikea allerginen reaktio (esim. anafylaksi) aiemmasta hepatiitti B -rokoteannoksesta.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Kaikkien muiden injisoitavien rokotteiden tavoin rokotteen antamisen yhteydessä tulee olla valmiudet asianmukaiseen lääketieteelliseen hoitoon ja valvontaan, jotta mahdolliset anafylaktiset reaktiot voidaan hoitaa rokottamisen jälkeen.

Rokotusta on lykättävä, jos henkilöllä on akuutti vaikea kuumetauti tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume eivät saa viivästyttää rokotusta.

Rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen, saattaa esiintyä synkopeeta (pyörtymistä) psykogeenisenä reaktiona neulanpistokselle. Toipumiseen voi liittyä useita neurologisia oireita, kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, tuntohäiriöitä ja toonis-kloonisia raajojen liikkeitä. Käytössä on oltava asianmukaiset toimintavalmiudet vammojen välttämiseksi.

Hepatiitti B:n itämisaika on pitkä. PreHevbri ei välttämättä estä hepatiitti B -infektiota henkilöillä, joilla on tunnistamaton hepatiitti B -infektio rokotuksen ajankohtana.

Kuten muillakin rokotteilla, suojaavaa immuunivastetta ei välttämättä saavuteta kaikilla rokotetuilla.

Rokote ei estä muiden taudinaiheuttajien, kuten hepatiitti A:n, hepatiitti C:n tai hepatiitti E:n, aiheuttamia infektioita eikä muiden patogeenien aiheuttamia maksainfektioita.

### Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Kuten muitakin lihaksensisäisiä injektioita annettaessa rokotetta tulee antaa varoen potilaille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai jokin hyytymishäiriö (kuten hemofilia), koska lihaksensisäisestä annosta saattaa seurata verenvuotoa tai mustelmia.

### Immuunipuutos

PreHevbrin aikaansaama immuunivaste voi olla heikentynyt immuunipuutteisilla henkilöillä.

Immuunipuutteisista potilaista on vain vähän tietoja. On pyrittävä varmistamaan suojaavan vasta-ainetason ylläpitäminen kansallisten suositusten ja ohjeiden mukaisesti.

Potilaita, joilla on krooninen maksasairaus tai HIV-infektio tai jotka ovat hepatiitti C:n kantajia, ei tule jättää rokottamatta B-hepatiittia vastaan. Rokotusta voidaan suositella, koska hepatiitti B -infektio voi olla vaikea näillä potilailla: lääkärin tulee harkita PreHevbri-rokotusta tapauskohtaisesti.

Hepatiitti B -rokotteista saatua hepatiitti B:n pinta-antigeeniä (HBsAg) on havaittu ohimenevästi verinäytteissä rokotuksen jälkeen. Seerumin HBsAg-testillä ei välttämättä ole diagnostista arvoa 28 päivän kuluessa PreHevbrin antamisesta.

#### Munuaisten vajaatoiminta

Pre-hemodialyysi- ja hemodialyysipotilailla on riski altistua hepatiitti B -virukselle, ja heillä on suurempi riski saada krooninen infektiio. On pyrittävä varmistamaan suojaavan vasta-ainetason saavuttaminen ja ylläpitäminen kansallisten suositusten ja ohjeiden mukaisesti.

#### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

##### *Natrium*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) annosta kohden, eli se on käytännössä ”natriumiton”.

##### *Kalium*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol kaliumia (39 mg) per annos, eli se on käytännössä ”kaliumiton”.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

PreHevbrin samanaikaisesta antamisesta muiden rokotteiden kanssa ei ole tietoja. PreHevbrin samanaikaista käyttöä muiden rokotteiden kanssa ei suositella.

Kun PreHevbrin ja immunoglobuliinin samanaikainen antaminen on tarpeen, ne on annettava eri ruiskuilla eri injektiokohtiin.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tietoja.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Raskauden aikana rokote tulee antaa vain, jos yksilöllinen hyöty-riskisuhde on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuvat riskit.

##### Imetys

Ei tiedetä, erittyykö PreHevbriä ihmisen rintamaitoon.

Vastasyntyneisiin/imeväisiin kohdistuvaa riskiä ei voida sulkea pois.

On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai luovutaanko PreHevbri-rokotteen antamisesta ottaen huomioon rintaruokinnan hyöty lapselle ja rokotuksen hyöty äidille.

##### Hedelmällisyys

Ihmisen hedelmällisyydestä PreHevbrin käytön yhteydessä ei ole tietoja.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

PreHevbrillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista (esimerkiksi väsymys, päänsärky, huimaus) voivat kuitenkin tilapäisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

PreHevbrin kliininen turvallisuusprofiili perustuu kahteen vaiheen 3 kontrolloituun kliiniseen tutkimukseen (Sci-B-Vac-001 ja Sci-B-Vac-002), joissa 2 920 aikuista sai vähintään yhden annoksen PreHevbriä.

Paikallisia ja systeemisiä injektion jälkeisiä reaktioita seurattiin päiväkirjakorteilla 7 päivän ajan kunkin rokotuksen päivämäärästä alkaen (tiedustellut haittatapahtumat).

Yleisimpiä tiedusteltuja paikallisia reaktioita olivat pistoskohdan kipu (72,2 %), aristus (71,2 %) ja paikallinen kutina (12,2 %). Yleisimpiä tiedusteltuja systeemisiä reaktioita olivat lihaskipu (41,7 %), väsymys (37,5 %) ja päänsärky (36,3 %).

Yleensä haittavaikutusten yleisyys ja vakavuus vähenivät tai pysyivät samoina perättäisten rokotusten jälkeen.

### Haittavaikutustaulukko

Seuraavan taulukon tiedot on kahdesta päätutkimuksesta, ja ne sisältävät sekä tiedusteluun annetut että oma-aloitteisesti ilmoitetut haittavaikutukset.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

Hyvin yleinen: ( $\geq 1/10$ )

Yleinen: ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Melko harvinainen: ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinainen: ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ )

Hyvin harvinainen: ( $< 1/10\ 000$ )

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 1: Haittavaikutukset elinluokan ja esiintyvyyden mukaan**

Elinluokka	Haittavaikutukset	Esiintyvyys
Veri ja imukudos	Lymfadenopatia	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Ripuli <sup>1</sup> , pahoinvointi/oksentelu <sup>1</sup>	Yleinen
	Vatsakipu	Yleinen
Yleisoireet ja antokohdassa todettavat haitat	Injektiokohdan kipu <sup>1</sup> , injektiokohdan aristus <sup>1</sup> , injektiokohdan kutina <sup>1</sup> , väsymys <sup>1</sup> ,	Hyvin yleinen
	Injektiokohdan turvotus <sup>1</sup> , injektiokohdan punoitus <sup>1</sup>	Yleinen
	Injektiokohdan mustelmat	Yleinen
	Kuume <sup>1</sup>	Yleinen
Hermosto	Päänsärky <sup>1</sup>	Hyvin yleinen
	Huimaus	Yleinen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu <sup>1</sup>	Hyvin yleinen
	Nivelkipu	Yleinen
Iho ja ihonalainen kudos	Nokkosihottuma, kutina	Melko harvinainen
	Ihottuma	Yleinen
Verisuonisto	Punastuminen, kuuma aalto	Melko harvinainen

<sup>1</sup> Päiväkirjakorteilla kerätyt paikalliset ja systeemiset haittavaikutukset Päiväkirjakorteista kerättyihin haittavaikutuksiin kuului mm. paikallisia (kipua, arkuutta, punoitusta/punoitusta, kutinaa/kutinaa ja

turvotusta/turvotusta) ja systeemisiä (pahoinvointia/oksentelua, ripulia, päänsärkyä, kuumetta, väsymystä ja lihaskipua) tiedusteltuja haittavaikutuksia.

#### Erityisryhmiä koskevat lisätiedot

Immuunipuutteisista aikuisista, aiemmin B-hepatiitti -rokotuksen saaneista aikuisista ja munuaisten kroonista vajaatoimintaa sairastavista aikuisista, mukaan lukien dialyysihoidossa olevat potilaat, on vain vähän turvallisuustietoja.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-riskitasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) esitetyn kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksista ei ole ilmoitettu.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hepatiitti B -rokotteet, puhdistettu antigeeni, ATC-koodi J07BC01

#### Vaikutusmekanismi

PreHevbri sisältää hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenin täydellisen antigeenisen koostumuksen, johon kuuluu pieniä (S), keskisuuria (pre-S2) ja suuria (pre-S1) hepatiitti B -viruksen pinta-antigenejä viruksen kaltaisessa hiukkasrakenteessa, ja se antaa immunitetin kaikkia hepatiitti B -viruksen tunnettuja alatyyppejä vastaan stimuloimalla tiettyä immuunivastetta, kun mitataan anti-HBs-vasta-aineiden indusoituminen tasolla  $\geq 10$  mIU/ml.

#### Kliininen immunogeenisuus

PreHevbrin immunogeenisuutta arvioitiin verrattuna myyntiluvan saaneeseen hepatiitti B -rokotteeseen (Engerix-B) kahdessa aikuisten satunnaistetussa, aktiivisesti kontrolloidussa, kaksoissokkoutetussa, faasin 3 monikeskustutkimuksessa. PreHevbriä ja Engerix-B:tä annettiin kolmena annoksena 0, 1 ja 6 kuukauden kuluttua.

#### Sci-B-Vac-001 -tutkimus $\geq 18$ -vuotiailla aikuisilla

Tutkimuksen ensisijainen immunogeenisuuden päätetapahtuma oli suojaava vasta-ainetaso (SPR). Se määriteltiin niiden potilaiden prosentuaalisena osuutena, joiden anti-HBs-tasot olivat  $\geq 10$  mIU/ml. Kaksi esiasteen yhteisanalyysiä, jotka testattiin hierarkkisesti, olivat seuraavat: (1) PreHevbri ei ollut huonompi kuin Engerix B päivänä 196, neljä viikkoa kolmannen annoksen saamisesta kaikilla  $\geq 18$ -vuotiailla aikuisilla ja (2) PreHevbri oli parempi kuin Engerix-B vähintään 45-vuotiailla potilailla päivänä 196.

Samantehoisuus (non-inferiority) todettiin, jos 95 prosentin luottamusvälin (CI) alaraja SPR-erossa (PreHevbri miinus Engerix B) oli suurempi kuin -5 %. Paremmuus todettiin, jos SPR-eron (PreHevbri miinus Engerix B) 95 prosentin luottamusvälin alaraja oli suurempi kuin 0 %.

Tutkimus täytti molemmat ensisijaiset päätetapahtumat. PreHevbri-ryhmän SPR-arvo  $\geq 18$ -vuotiailla potilailla oli vähintään yhtä suuri kuin Engerix B -ryhmässä tutkimuspäivänä 196 (91,4 % vs. 76,5 %) ja SPR-arvo  $\geq 45$ -vuotiailla potilailla oli parempi kuin Engerix B -ryhmässä tutkimuspäivänä 196 (89,4 % vs. 73,1 %). PreHevbrin SPR- ja anti-HBs-titterit (GMC, geometrinen keskipitoisuus) olivat korkeammat kuin Engerix-B:n kaikissa aikapisteissä (taulukko 2). Huippupitoisuudet olivat päivänä 196 (1 424,52 mIU/ml vs. 235,43 mIU/ml) ja pysyvät titterit päivänä 336 (546,79 mIU/ml vs. 83,48

mIU/ml). Tulokset olivat yhdenmukaiset kaikissa keskeisissä alaryhmissä iän, sukupuolen, diabeteksen, painoindeksin, päivittäisen alkoholinkäytön ja tupakoinnin perusteella. Kaikki SPR-eron 95 prosentin luottamusvälin alarajat olivat ennalta määritetyn samantehoisuus- ja paremmuusmarginaalin yläpuolella (taulukko 2).

**Taulukko 2: PreHevbrin ja Engerix B:n anti-HBs-titterien suojaava vasta-ainetaso (SPR) ja geometrinen keskipitoisuus (GMC) päivänä 196**

Tutkimuspopulaatio ja alaryhmät	PreHevbri			Engerix B			SPR-ero (PreHevbri – Engerix B)
	N	SPR (95 %:n luottamusväli)	GMC (mIU/ml)	N	SPR (95 %:n luottamusväli)	GMC (mIU/ml)	Ero (95 %:n luottamusväli)
Aikuiset (ikä 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)
Ikä 18–44 vuotta	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)
Ikä 45–64 vuotta	325	94,77 % (91,76, 96,92)	1558,30	322	80,12 % (75,34, 84,34)	274,80	14,65 % (9,75, 19,81)
65-vuotiaat ja vanhemmat	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 (ikä 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)
Painoindeksi >30 kg/m <sup>2</sup> (ikä 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 = Protokollakohtaisessa ryhmässä arvioitujen tutkimushenkilöiden lukumäärä; SPR = Suojaava vasta-ainetaso anti-HBs-tittereinä  $\geq 10$  mIU/ml seerumissa; GMC = Geometrinen keskipitoisuus (mukautettu)

Sci-B-Vac-001:een osallistuvien tutkittavien, joille annettiin joko PreHevbri- tai Engerix B - valmistetta, määrä ositettiin kolmeen ikäryhmään: 18–44-vuotiaat (n=125 vs. n=135 potilasta), 45–64-vuotiaat (n=325 vs. n=322) sekä 65-vuotiaat ja vanhemmat (n=268 vs. n=266). PreHevbri saavutti kaikissa näissä ryhmissä paremman suojan päivänä 196, neljä viikkoa kolmannen annoksen jälkeen (18–44-vuotiaat): 99,2 % vs. 91,1 %; 45–64-vuotiaat: 94,8 % vs. 80,1 %; yli 65-vuotiaat: 83,6 % vs. 64,7 %).

#### Sci-B-Vac-002 -tutkimus 18–45-vuotiailla aikuisilla

Tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli kolmen PreHevbri- ja Engerix-B-erän immuunivasteen vertailu, mikä arvioitiin mittaamalla anti-HBs:n geometrinen keskipitoisuus. Näistä kolmesta erästä saadut tiedot yhdistettiin sen osoittamiseksi, että tutkimuspäivänä 196 neljän viikon kuluttua kolmiannoksisen PreHevbri-hoidon päättymisestä mitattu SPR ei ollut huonompi kuin Engerix-B:n. PreHevbrin samantehoisuus Engerix B:hen verrattuna perustui SPR-eroon ja kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alarajaan, kun käytettiin -5 prosentin ennalta asetettua marginaalia.

PreHevbri-ryhmien anti-HBs-titterien GMC oli yhdenmukainen kaikissa kolmessa erässä ja suurempi kuin Engerix B:n kaikissa aikapisteissä, myös tutkimuksen huippuvaiheessa 196 (erä A: 5 979,5 mIU/ml; erä B: 4 855,3 mIU/ml; erä C: 5 553,2 mIU/ml vs. 1 526,3 mIU/ml). Myös yhdistettyjen PreHevbri-ryhmien SPR oli kunakin ajankohtana korkeampi kuin Engerix B:llä, ja se osoitti samantehoisuuden päivänä 196 (99,3 vs. 94,8) vaaditun kolmiannoksisen hoitojakson jälkeen (taulukko 3).

**Taulukko 3: PreHevbrin ja Engerix B:n anti-HBs-titterien suojaava vasta-ainetaso (SPR) ja geometrinen keskipitoisuus (GMC) 18–45-vuotiailla aikuisilla**

Ajankohta	PreHevbri, yhdistetty			Engerix B			SPR-ero (PreHevbri – Engerix B)
	N	SPR (95 %:n luottamusväli)	GMC (mIU/ml)	N	SPR (95 %:n luottamusväli)	GMC (mIU/ml)	Ero (95 %:n luottamusväli)
Päivä 196	1 753	99,26 % (98,74, 99,60)	5443,07	592	94,76 % (92,65, 96,41)	1526,26	4,49 (2,90, 6,63)
Päivä 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 = tutkimushenkilöiden lukumäärä protokollakohtaisessa ryhmässä 2 (kaikki kolme annosta kuukausina 0, 1 ja 6); SPR = suojaava vasta-ainetaso, joka määritellään prosenttina potilaista, joilla oli anti-HBs-titteri  $\geq 10$  mIU/ml seerumissa; PreHevbri-ryhmään sisältyvät PreHevbri-erät A, B ja C

Kahdessa päätutkimuksessa (Sci-B-Vac 001 ja Sci-B-Vac 002) havaittu PreHevbrin turvallisuus ja immunogeenisuus tukevat 11 aiemman aikuistutkimuksen havaintoja.

#### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen veloitteesta toimittaa tutkimustulokset PreHevbrin käytöstä hepatiitti B -virusinfektion ehkäisemisessä kaikissa pediatriassa potilasryhmissä.

## 5.2 Farmakokinetiikka

PreHevbrissä käytetyn hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenin farmakokineettisiä ominaisuuksia ei ole arvioitu.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen ja toistuvan annoksen aiheuttamaa toksisuutta, paikallista siedettävyyttä sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumkloridi  
Kaliumkloridi  
Dinatriumfosfaattidodekahydraatti  
Kaliumdivetyfosfaatti  
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adsorbentin osalta ks. kohta 2.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta.



## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

1 ml kerta-annossuspensio lasista valmistetussa injektiopullossa, joka on varustettu kumitulpalla ja suljettu alumiinisinetillä ja värillisellä muovikorkilla.

Pakkauskoko: 10 injektiopulloa

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokotetta on käytettävä aseptisissä olosuhteissa.

Suspensiota on ravistettava hyvin ennen antoa.

Suspensio on sekoitettuna läpinäkymättömän valkoista. Laskeuduttuaan liuos on kirkasta ja väritöntä ja sakka on valkoista.

Suspensio on tarkastettava silmämääräisesti ennen antoa. Rokote on hävitettävä, jos havaitaan vieraita hiukkasia ja/tai muutoksia ulkonäössä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1641/001

## 9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}

## 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{PP kuukausi VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGIS(T)EN VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN)  
AINE(ID)EN VALMISTAJA(T) JA ERÄN  
VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGIS(T)EN VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINE(ID)EN VALMISTAJA(T) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

MIAS Pharma Limited  
Suite 2, Stafford House  
Stern Road, Portmarnock  
Dublin, D13 H525  
Irlanti

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EY 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**  
**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ulkopakkaus

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

PreHevbri 10 mikrogrammaa injektionestettä, suspensio  
Hepatiitti B -rokote (rekombinantti, adsorboitu)  
Aikuisille

### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml sisältää 10 mikrogrammaa B-hepatiitin pinta-antigeenejä (S, pre-S1, pre-S2).

### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Natriumkloridi, kaliumkloridi, natriumdivetyfosfaattidodekahydraatti, kaliumdivetyfosfaatti, alumiinihydroksidigeeli, injektionesteisiin käytettävä vesi.

### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio  
10 x 1 ml kerta-annosampullia

### 5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ravista hyvin ennen käyttöä.

### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

### 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

VBI Vaccines B.V.

Delflandlaan 1

Queen's Tower, No. 714

1062EA Amsterdam

Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/22/1641/001

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Injektiopullon etiketti**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

PreHevbri 10 mikrogramman injektio  
Hepatiitti B -rokote (rekombinantti, adsorboitu)

**2. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**



## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **PreHevbri injektioneste, suspensio** Hepatiitti B -rokote (rekombinantti, adsorboitu)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä PreHevbri on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat PreHevbri-valmistetta
3. Miten PreHevbriä annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. PreHevbrin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä PreHevbri on ja mihin sitä käytetään**

PreHevbri on rokote, joka ehkäisee hepatiitti B -viruksen aiheuttamaa infektiota. Sitä käytetään suojaamaan aikuisia kaikilta tunnetuilta hepatiitti B -virustyypeiltä.

PreHevbri saattaa myös suojata hepatiitti D:ltä, jota voi esiintyä vain ihmisillä, joilla on hepatiitti B -infektio.

#### **Mikä on hepatiitti B?**

- Hepatiitti B on viruksen aiheuttama maksatulehdus. Hepatiitti B -virusinfektio voi aiheuttaa vakavia maksan toimintahäiriöitä, kuten niin sanotun kirroosin (maksan arpeutumisen) tai maksasyövän.
- Osasta hepatiitti B -virustartunnan saaneista tulee taudinkantajia, mikä tarkoittaa, että heillä ei ole taudin oireita, mutta virus on edelleen heidän elimistössään ja he voivat edelleen tartuttaa muita ihmisiä.
- Tauti leviää siten, että hepatiitti B -virus pääsee kehoon tartunnan saaneen ihmisen elimistön nesteiden, kuten emätineritteen, veren, siemennesteen tai syljen kautta. Tautia kantava äiti voi tartuttaa viruksen lapselleen synnytyksessä.
- Taudin pääasiallisia oireita ovat lievät flunssankaltaiset oireet, kuten päänsärky ja kuume, voimakas väsymys, tumma virtsa, vaaleat ulosteet, keltainen iho tai silmät (keltatauti). Jotkut hepatiitti B:tä sairastavat henkilöt eivät kuitenkaan näytä sairailta eivätkä tunne itseään sairaaksi

#### **Miten PreHevbri vaikuttaa**

Kun henkilölle annetaan PreHevbri-rokote, se auttaa elimistön luonnollista puolustusjärjestelmää (immuunijärjestelmää) tuottamaan erityisen suojan (vasta-aineita) hepatiitti B -virusta vastaan.

- PreHevbri sisältää ainetta (adsorbenttia), joka parantaa vasta-aineiden tuotantoa elimistössä ja saa suojan kestävämmäksi kauemmin.
- Tarvitaan kolme PreHevbri-injektiota, jotta hepatiitti B:tä vastaan saadaan täysi suoja.

- PreHevbriä ei käytetä sellaisen henkilön hoitoon, joka on jo saanut hepatiitti B -virustartunnan, mukaan lukien henkilön, joka on aiemmin saanut tartunnan ja on nyt viruksen kantaja.
- PreHevbri on ”3-antigeeninen” rokote, joka sisältää pieniä määriä kolmea B-hepatiittiviruksen ”ulkopinnoitteessa” olevaa antigeeniä (pre-S1, pre-S2, S). Tämä ”ulkopinnoite” ei ole infektiivinen eikä voi sairastuttaa.

## 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat PreHevbri-valmistetta

### Sinulle ei saa antaa PreHevbriä,

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän rokotteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion oireita voivat olla hengitysvaikeudet, turvotus, huimaus, nopea syke, hikoilu ja tajunnan menetys.
- jos sinulla on joskus aiemmin ollut äkillinen henkeä uhkaava allerginen reaktio jollekin hepatiitti B -rokotteelle.

Sinulle ei saa antaa PreHevbriä, jos jompikumpi edellä mainituista koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen PreHevbrin ottamista.

### Varoitukset ja varotoimet

- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja varmistaa, että sopiva lääketieteellinen hoito on helposti saatavilla, jos sinulle kehittyy äkillinen ja harvinainen anafylaktinen reaktio (hyvin vakava allerginen reaktio, jonka oireita ovat esimerkiksi hengitysvaikeudet, turvotus, huimaus, nopea syke, hikoilu ja tajunnan menetys) sen jälkeen, kun olet saanut rokotteen. Tämä reaktio voi ilmetä minkä tahansa rokotteen, myös PreHevbrin, injektion yhteydessä. **Hakeudu kiireellisesti lääkäriin**, jos sinulle kehittyy jokin näistä oireista injektion antamisen jälkeen, sillä tämä voi olla hengenvaarallinen allerginen reaktio.
- Pyörtyminen voi tapahtua minkä tahansa neulainjektion jälkeen tai jopa ennen sitä, joten kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos olet pyörtynyt aiemmin injektiota annettaessa.
- Jos olet sairas ja sinulla on korkea kuume, kerro siitä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, sillä ne voivat viivästyttää rrokotusta, kunnes vointisi on parempi. Lievä infektio, kuten nuha, ei aiheuta ongelmia, mutta lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja päättää, voidaanko sinut silti rokottaa.
- Jos verihiiutaleiden määrä on alhainen tai sinulla on veren hyytymishäiriöitä, sinulle voi tulla verenvuotoa tai mustelmia injektion antamisen jälkeen. Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos sinulla on jokin näistä sairauksista.
- PreHevbri ei välttämättä estä hepatiitti B -infektiota, jos sinulla on jo tunnistamaton hepatiitti B -infektio rrokotuksen ajankohtana.
- Kuten kaikki rokotteet, PreHevbri ei välttämättä suojaa kaikkia rokotettuja.
- PreHevbri ei suojaa muilta maksatulehduksilta, kuten hepatiitti A:lta, C:ltä ja E:ltä.
- Jos olet dialyysihoidossa munuaissairauden vuoksi tai jos vastustuskykysi on heikentynyt, voi olla tarpeen, että lääkäri ottaa verikokeen tutkiakseen, onko rrokotus antanut riittävän suojan hepatiitti B:tä vastaan.

Jos olet huolissasi tai et ole varma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen PreHevbrin ottamista.

### Lapset ja nuoret

PreHevbriä ei ole täysin testattu alle 18-vuotiailla lapsilla, eikä sitä tule käyttää tässä ikäryhmässä.

### Muut lääkevalmisteet ja PreHevbri

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, myös muita rokotteita.

PreHevbrin lisäksi sinulle voidaan antaa hepatiitti B:n ”immunoglobuliineja”. Näin saat heti lyhytkestoisien suojausten hepatiitti B -infektiota vastaan. Jos näin käy, lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja varmistaa, että nämä kaksi injektiota annetaan kehon eri osiin.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän rokotteen ottamista.

Ei tiedetä, erittykö PreHevbriä ihmisen rintamaitoon. Imeväisiin kohdistuvaa riskiä ei voida sulkea pois. Kysy lääkäriltä tai sairaanhoitajalta, ovatko imettämisen riskit ja hyödyt suuremmat kuin rokotuksen hyödyt ja pitäisikö imetys lopettaa.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

PreHevbri ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä kykyyn käyttää koneita. Jos tunnet itsesi väsyneeksi, sinulla on päänsärkyä tai huimausta rokotteen saamisen jälkeen, älä aja tai käytä koneita, ennen kuin tunnet olosi taas hyväksi.

### **PreHevbri sisältää natriumia ja kaliumia**

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) annosta kohden eli se on käytännössä ”natriumiton”.

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol kaliumia (39 mg) annosta kohden, eli se on käytännössä ”kaliumiton”.

## **3. Miten PreHevbriä annetaan**

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja antaa PreHevbrin injektiona. Rokote injisoidaan yleensä olkavarren lihakseen.

Sinulle annetaan yhteensä kolme injektiota. Kukin injektio annetaan eri käynnillä:

- 1. injektio: lääkärin, farmaseutin tai sairaanhoitajan kanssa sovittuna päivänä;
- 2. injektio: 1 kuukausi ensimmäisen injektion jälkeen
- 3. injektio: 6 kuukautta ensimmäisen injektion jälkeen.

Kunkin injektion suositusannos on 10 mikrogrammaa (1 ml injektionestettä suspensionona).

### **Jos unohtat ottaa PreHevbri-annoksen**

Jos sinulta jää väliin aikataulun mukainen annos, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa uuden käynnin järjestämisestä, jotta saisit unohtamasi annoksen.

Varmista, että saat kaikki kolme injektiota, sillä muuten et ehkä saa täyttä suojausta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Hyvin yleiset** (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä):

- kova väsymys
- pistoskohdan kipu tai aristus
- injektiokohdan kutina
- lihaskipu

- päänsärky.

**Yleiset** (voi aiheutua enintään yhdelle potilaalle kymmenestä):

- ripuli
- pahoinvointi tai oksentelu
- mahakipu
- injektiokohdan punoitus, mustelmat ja turvotus
- ihottuma
- huimaus
- nivelsärky
- kuume.

**Melko harvinaiset** (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta):

- turvonneet imusolmukkeet
- nokkosihottuma tai ihon kutina
- punastuminen, kuumat aallot.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta\*. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän rokotteen turvallisuudesta.

## **5. PreHevbrin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä injektiopullot jääkaapissa (2–8 °C). Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna. Ei saa jäätyä.

Rokotteita ei saa heittää viemäriin. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä PreHevbri sisältää**

Yksi annos (1 ml) sisältää:

- Vaikuttavat aineet ovat 10 mikrogrammaa hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenejä (S [83 %], pre-S1 [11 %] ja pre-S2 [6 %])<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Adsorboitu 500 mikrogrammaan Al<sup>3+</sup> alumiinihydroksidina, hydratoitu

<sup>2</sup> Tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla

- Muut aineet ovat natriumkloridi, kaliumkloridi, dinatriumfosfaattidodekahydraatti, kaliumdivetyfosfaatti, natriumhydroksidi (pH:n säätöön), kloorivetyhappo (pH:n säätöön), injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **PreHevbrin kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

PreHevbri on kirkas, väritön suspensio, jossa on hienojakoista valkoista sakkaa. Kun injektiopulloa ravistetaan, suspensiosta muodostuu läpinäkymättömän valkoista.

PreHevbri toimitetaan 1 ml:n pulloissa. Injektiopullo on kertakäyttöinen.

Saatavana on 10 kerta-annoksen injektiopullon pakkauksia.

### **Myyntiluvan haltija**

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

### **Valmistaja**

MIAS Pharma Limited  
Suite 2, Stafford House  
Stern Road, Portmarnock  
Dublin, D13 H525  
Irlanti

Lisätietoja tästä rokotteesta saa myyntiluvan haltijalta.

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK.VVVV.**

### **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä rokotteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>, ja {jäsenvaltion lääkeviraston nimi (linkki)} verkkosivuilla.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU:n/ETA:n kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolta.

---

### **Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

#### Varastointi

- Injektiopullot on säilytettävä jääkaapissa (2–8 °C). Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.
- Ei saa jäätyä.

#### Valmistelu

- Rokotetta on käytettävä aseptisissä olosuhteissa.
- Suspensio on sekoitettuna läpinäkymättömän valkoista. Laskeuduttuaan liuos on kirkasta ja väritöntä ja sakka on valkoista.
- Suspensio on tarkastettava silmämääräisesti ennen antoa. Rokote on hävitettävä, jos havaitaan vieraita hiukkasia ja/tai fysikaalisten muutosten merkkejä.
- Injektiopulloa on ravistettava hyvin ennen antoa.

#### Antaminen

- PreHevbri tulee injisoida hartialihakseen.
- Älä injisoi PreHevbriä pakaralihakseen, ihonsisäisesti tai suonensisäisesti.
- Injektiopullo on kertakäyttöinen.
- PreHevbriä ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.