

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PreHevbri 10 mikrogramów, zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rekombinowana, adsorbowana)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (1 ml) zawiera:

Antygeny powierzchniowe wirusa zapalenia wątroby typu B (S [83%], pre-S1 [11%] i pre-S2 [6%])^{1,2}
10 mikrogramów

¹ Adsorbowane na 500 mikrogramach Al³⁺ w postaci wodorotlenku glinu uwodnionego

² Wytwarzane w komórkach jajnika chomika chińskiego metodą rekombinacji DNA

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)
Przezroczysta, bezbarwna zawiesina, z drobnym białym osadem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka PreHevbri jest wskazana do czynnego uodporniania przeciwko zakażeniu wywołwanemu przez wszystkie znane podtypy wirusa zapalenia wątroby typu B u osób dorosłych.

Można oczekiwać, że uodpornienie szczepionką PreHevbri będzie także zapobiegać wirusowemu zapaleniu wątroby typu D, ponieważ zapalenie wątroby typu D (wywołwane przez czynnik delta) nie występuje bez równoczesnego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B.

Szczepionkę PreHevbri należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Schemat szczepienia

Schemat szczepienia składa się z 3 dawek (każda po 1 ml) podawanych zgodnie z następującym harmonogramem: pierwsza dawka w wybranym dniu; druga dawka 1 miesiąc po pierwszej dawce; trzecia dawka 6 miesięcy po pierwszej dawce.

Dawka przypominająca

Nie określono, czy konieczne jest podanie dawki przypominającej. Dane nie są dostępne.

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki u osób w wieku 65 lat i starszych (patrz punkt 5.1).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki PreHevbri u dzieci. Dostępne dane są ograniczone.

Sposób podawania

Szczepionkę PreHevbri należy podawać we wstrzyknięciu domięśniowym (i.m.) w okolicę mięśnia naramiennego.

Nie wstrzykiwać do naczyń krwionośnych, podskórnice ani śródskórnice.

Instrukcja dotycząca sposobu obchodzenia się z produktem leczniczym przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężka reakcja alergiczna w wywiadzie, np. anafilaksja, po wcześniejszym podaniu jakiegokolwiek szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zapewnić dostęp do odpowiedniego leczenia i nadzór medyczny w celu opanowania możliwych reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki.

U osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub ostrym zakażeniem szczepienie należy odroczyć. Obecność lekkiego zakażenia i (lub) niezbyt wysokiej gorączki nie powinny opóźnić szczepienia.

Po każdym szczepieniu lub nawet przed szczepieniem może wystąpić utrata przytomności (omdlenie) jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. Może temu towarzyszyć kilka objawów neurologicznych, takich jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje i toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas odzyskiwania przytomności. Ważne jest zastosowanie procedur mających na celu uniknięcie obrażeń.

Wirus zapalenia wątroby typu B ma długi okres inkubacji. Szczepionka PreHevbri może nie zapobiec zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B u osób, u których w momencie podawania szczepionki występowało nierozpoznane zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B.

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, ochronna odpowiedź immunologiczna może nie zostać wzbudzona u wszystkich osób zaszczepionych.

Szczepionka nie zapobiegnie zakażeniu spowodowanemu przez inne czynniki, takie jak wirus zapalenia wątroby typu A, wirus zapalenia wątroby typu C i wirus zapalenia wątroby typu E, ani przez inne drobnoustroje chorobotwórcze wywołujące zakażenie wątroby.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Podobnie jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, należy zachować ostrożność podczas podawania szczepionki u osób otrzymujących leki przeciwzakrzepowe lub u osób z małopłytkowością

będy jakiegokolwiek zaburzeniami krzepnięcia (takimi jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u tych osób może wystąpić krwawienie lub wylew podskórny.

Niedobory odporności

U osób o obniżonej odporności odpowiedź immunologiczna na szczepionkę PreHevbri może być osłabiona. Dostępne są ograniczone dane dotyczące osób z obniżoną odpornością. Należy starać się zapewnić utrzymanie poziomu przeciwciał ochronnych zgodnie z ustaleniami określonymi w krajowych zaleceniach i wytycznych.

Nie należy wykluczać możliwości zaszczepienia osób z przewlekłą chorobą wątroby lub zakażonych HIV albo nosicieli wirusa zapalenia wątroby typu C przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Takim pacjentom należy zalecać szczepienie, ponieważ zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B może mieć u nich ciężki przebieg; decyzję o zaszczepieniu szczepionką PreHevbri powinien rozważyć lekarz w każdym przypadku indywidualnie.

Antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg) pochodzący ze szczepionek przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B wykrywany był przejściowo w próbkach krwi po szczepieniu. Wykrycie HBsAg w surowicy może nie mieć wartości diagnostycznej w ciągu 28 dni od podania szczepionki PreHevbri.

Zaburzenia czynności nerek

Pacjenci przygotowujący do hemodializy i hemodializowani są narażeni na kontakt z wirusem zapalenia wątroby typu B i ryzyko rozwoju przewlekłego zakażenia jest u nich zwiększone. Należy podjąć starania, aby zapewnić osiągnięcie i utrzymanie poziomu przeciwciał ochronnych zgodnie z ustaleniami określonymi w krajowych zaleceniach i wytycznych.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w każdej dawce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Potas

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) w każdej dawce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od potasu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Brak jest danych dotyczących jednoczesnego podawania szczepionki PreHevbri z innymi szczepionkami. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania szczepionki PreHevbri z innymi szczepionkami.

Jeżeli wymagane jest jednoczesne podanie szczepionki PreHevbri i immunoglobuliny, należy je podać różnymi strzykawkami w oddzielnych miejscach wstrzyknięcia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych dotyczących stosowania szczepionki u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

W okresie ciąży szczepienia należy wykonywać tylko wtedy, gdy w danym przypadku stosunek korzyści do ryzyka przeważa nad możliwym ryzykiem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka PreHevbri przenika do mleka ludzkiego.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodka/niemowlęcia karmionego piersią.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy wstrzymać się z podaniem szczepionki PreHevbri, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści ze szczepienia dla matki.

Płodność

Brak jest danych dotyczących wpływu stosowania szczepionki PreHevbri na płodność u ludzi.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka PreHevbri nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 (np. zmęczenie, ból głowy, zawroty głowy) mogą czasowo wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa stosowania szczepionki PreHevbri w badaniach klinicznych określono na podstawie dwóch badań klinicznych fazy III z grupą kontrolną (Sci-B-Vac-001 i Sci-B-Vac-002), w których 2920 osób dorosłych otrzymało co najmniej jedną dawkę szczepionki PreHevbri.

Miejscowe i ogólnoustrojowe reakcje po wstrzyknięciu monitorowano z wykorzystaniem kart dzienniczka w okresie 7 dni, począwszy od dnia każdego szczepienia (wytypowane zdarzenia niepożądane).

Najczęściej zgłaszanymi wytypowanymi reakcjami miejscowymi były ból w miejscu wstrzyknięcia (72,2%), tkliwość (71,2%) i miejscowy świąd/swędzenie (12,2%). Najczęściej zgłaszanymi wytypowanymi reakcjami ogólnoustrojowymi były bóle mięśni (41,7%), zmęczenie (37,5%) i ból głowy (36,3%).

Częstość występowania i nasilenie wytypowanych zdarzeń niepożądanych zasadniczo zmniejszyły się lub utrzymywały na podobnym poziomie w przypadku kolejnych szczepień.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Informacje zawarte w tabeli poniżej pochodzą z danych z dwóch badań głównych i obejmują zarówno zgłaszane w badaniach klinicznych, jak i zgłaszane spontanicznie działania niepożądane.

Częstość występowania działań niepożądanych określono w sposób następujący:

Bardzo często: ($\geq 1/10$)

Często: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$)

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1: Działania niepożądane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Powiększenie węzłów chłonnych	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka ¹ , nudności/wymioty ¹	Często
	Ból brzucha	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia ¹ , tkliwość w miejscu wstrzyknięcia ¹ , świąd w miejscu wstrzyknięcia ¹ , zmęczenie ¹	Bardzo często
	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹ , zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia ¹	Często
	Wylew podskórny w miejscu wstrzyknięcia	Często
	Gorączka ¹	Często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy ¹	Bardzo często
	Zawroty głowy	Często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni ¹	Bardzo często
	Ból stawów	Często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pokrzywka, świąd	Niezbyt często
	Wysypka	Często
Zaburzenia naczyniowe	Nagłe zaczerwienienie skóry, uderzenia gorąca	Niezbyt często

¹ Miejscowe i ogólnoustrojowe działania niepożądane rejestrowano przy użyciu kart dzienniczka. Zdarzenia niepożądane odnotowane na kartach dzienniczka obejmowały miejscowe (ból, tkliwość, rumień/zaczerwienienie, świąd/śwędzenie i obrzęk/opuchlizna) oraz ogólnoustrojowe (nudności/wymioty, biegunka, ból głowy, gorączka, zmęczenie i ból mięśni) wytypowane zdarzenia niepożądane.

Dodatkowe informacje dotyczące specjalnych grup pacjentów

Dane dotyczące bezpieczeństwa są ograniczone w przypadku osób dorosłych z obniżoną odpornością, dorosłych zaszczepionych wcześniej przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B oraz dorosłych z przewlekłą niewydolnością nerek, w tym u pacjentów hemodializowanych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, oczyszczony antygen wirusa, kod ATC J07BC01

Mechanizm działania

Szczepionka PreHevbri zawiera pełny skład antygenowy antygeny powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B, w tym małe (S), średnie (pre-S2) i duże (pre-S1) antygeny powierzchniowe wirusa zapalenia wątroby typu B w strukturze cząsteczki wirusopodobnej i daje odporność na

wszystkie znane podtypy wirusa zapalenia wątroby typu B w wyniku pobudzenia swoistej odpowiedzi immunologicznej, według oceny na podstawie indukcji przeciwciał anti-HBs na poziomie ≥ 10 mIU/ml.

Immunogenność kliniczna

Immunogenność szczepionki PreHevbri oceniano w porównaniu z zarejestrowaną szczepionką przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (Engerix-B) w dwóch randomizowanych, wielośrodkowych badaniach klinicznych fazy III z grupą kontrolną otrzymującą produkt aktywny, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby u osób dorosłych. PreHevbri i Engerix-B podawano w schemacie 3-dawkowym w miesiącu 0, 1 i 6.

Badanie Sci-B-Vac-001 u osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat

Pierwszorzędowym punktem końcowym dotyczącym immunogenności w tym badaniu był współczynnik seroprotekcji (ang. seroprotection rate, SPR), określany jako odsetek osób z mianem przeciwciał anti-HBs wynoszącym ≥ 10 mIU/ml. Dwie równorzędne analizy pierwszorzędowe z testowaniem hierarchicznym były następujące: (1) co najmniej taka sama skuteczność szczepionki PreHevbri w porównaniu ze szczepionką Engerix-B w dniu 196., 4 tygodnie po otrzymaniu trzeciej dawki u wszystkich osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat oraz (2) przewaga skuteczności szczepionki PreHevbri w porównaniu ze szczepionką Engerix-B u osób w wieku ≥ 45 lat w dniu 196.

Kryterium co najmniej takiej samej skuteczności zostało spełnione, jeżeli dolna granica 95% przedziału ufności (CI) dla różnicy wartości SPR (PreHevbri minus Engerix B) była większa niż -5%. Kryterium przewagi skuteczności zostało spełnione, jeżeli dolna granica 95% CI dla różnicy wartości SPR (PreHevbri minus Engerix B) była większa niż 0%.

W badaniu osiągnięto obydwie równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe. Wartość SPR u uczestników w wieku ≥ 18 lat w grupie otrzymującej szczepionkę PreHevbri była nie mniejsza niż w grupie otrzymującej szczepionkę Engerix B w 196. dniu badania (91,4% w porównaniu z 76,5%), a wartość SPR u uczestników w wieku ≥ 45 lat była wyższa niż w grupie otrzymującej szczepionkę Engerix B w 196. dniu badania (89,4% w porównaniu z 73,1%). Wyższe wartości SPR i miana przeciwciał anti-HBs (GMC, średnia geometryczna stężenia) odnotowano w przypadku szczepionki PreHevbri w porównaniu ze szczepionką Engerix-B we wszystkich punktach czasowych (Tabela 2), z mianem szczytowym w dniu 196. (1424,52 mIU/ml w porównaniu z 235,43 mIU/ml) i stałym mianem w dniu 336. (546,79 mIU/ml w porównaniu z 83,48 mIU/ml). Wyniki były spójne we wszystkich kluczowych podgrupach wyodrębnionych na podstawie wieku, płci, statusu cukrzycy, wskaźnika BMI, dziennego spożycia alkoholu i statusu palenia tytoniu, przy czym wszystkie dolne granice 95% CI dla różnicy wartości SPR były wyższe od ustawionego domyślnie marginesu co najmniej takiej samej skuteczności i przewagi skuteczności (Tabela 2).

Tabela 2: Współczynnik seroprotekcji (SPR) i średnia geometryczna stężenia (GMC) miana przeciwciał anti-HBs w dniu 196. po podaniu szczepionek PreHevbri i Engerix B

Populacja badana i podgrupy	PreHevbri			Engerix B			Różnica SPR (PreHevbri – Engerix B)
	N	SPR (95% CI)	GMC (mIU/ml)	N	SPR (95% CI)	GMC (mIU/ml)	Różnica (95% CI)
Osoby dorosłe (wiek 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)
Wiek 18-44 lata	125	99,20% (95,62; 99,98)	4550,39	135	91,11% (84,99; 95,32)	727,67	8,09% (3,40; 14,22)
Wiek 45-64 lata	325	94,77% (91,76; 96,92)	1558,30	322	80,12% (75,34; 84,34)	274,80	14,65% (9,75; 19,81)
Wiek 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)
Cukrzyca (wiek 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 (wiek 18+)	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 = liczba osób ocenianych w grupie wyodrębnionej zgodnie z protokołem; SPR (ang. Seroprotection Rate) = współczynnik seroprotekcji zdefiniowany jako miano przeciwciał anti-HBs w surowicy wynoszące ≥ 10 mIU/ml; GMC (ang. Geometric Mean Concentration) = średnia geometryczna stężenia (skorygowana)

Rekrutację uczestników w badaniu Sci-B-Vac-001 do grup otrzymujących szczepionkę PreHevbri lub szczepionkę Engerix B rozwarstwiono według trzech wiekowych: 18-44 lata (n=125 lub n=135 osób), 45-64 lata (n=325 lub n=322) oraz 65+ (n=268 lub n=266). W przypadku szczepionki PreHevbri uzyskano wyższe współczynniki seroprotekcji w każdej z tych grup w dniu 196., cztery tygodnie po podaniu trzeciej dawki (wiek 18-44 lata: 99,2% w porównaniu z 91,1%; wiek 45-64 lata: 94,8% w porównaniu z 80,1%; wiek 65+: 83,6% w porównaniu z 64,7%).

Badanie Sci-B-Vac-002 u osób dorosłych w wieku od 18 do 45 lat

Pierwszorzędownym punktem końcowym badania było porównanie 3 serii szczepionki PreHevbri ze szczepionką Engerix-B pod względem odpowiedzi immunologicznej ocenianej na podstawie pomiaru GMC przeciwciał anti-HBs. Dane z tych trzech serii połączono (zebrano) w celu wykazania, że wartość SPR w 196. dniu badania, 4 tygodnie po ukończeniu 3-dawkowego schematu szczepienia szczepionką PreHevbri, była nie mniejsza niż po podaniu szczepionki Engerix-B. Nie mniejszą skuteczność szczepionki PreHevbri w porównaniu ze szczepionką Engerix B ustalono na podstawie różnicy wartości SPR i dolnej granicy 2-stronnego 95% CI, przy ustawionym domyślnie marginesie wynoszącym -5%.

Wartości GMC miana przeciwciał anti-HBs w grupach otrzymujących szczepionkę PreHevbri były jednakowe w przypadku wszystkich trzech serii i wyższe niż w grupie otrzymującej szczepionkę Engerix B we wszystkich punktach czasowych, w tym w szczytowym momencie w 196. dniu badania (seria A: 5979,5 mIU/ml; seria B: 4855,3 mIU/ml; seria C: 5553,2 mIU/ml w porównaniu z 1526,3 mIU/ml). Współczynnik SPR w grupie PreHevbri w ujęciu zbiorczym był również wyższy w każdym punkcie czasowym niż w przypadku szczepionki Engerix B i wykazał co najmniej taką samą skuteczność w dniu 196. (99,3 w porównaniu z 94,8) po wymaganym cyklu trzydawkowym (Tabela 3).

Tabela 3: Współczynnik seroprotekcji (SPR) i średnia geometryczna stężenia (GMC) miana przeciwciał anti-HBs po podaniu szczepionek PreHevbri i Engerix B u dorosłych w wieku 18-45 lat

Punkt czasowy	PreHevbri w ujęciu zbiorczym			Engerix B			Różnica SPR (PreHevbri – Engerix B)
	N	SPR (95% CI)	GMC (mIU/ml)	N	SPR (95% CI)	GMC (mIU/ml)	Różnica (95% CI)
Dzień 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)
Dzień 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 = liczba osób w grupie wyodrębnionej zgodnie z protokołem nr 2 (które otrzymały wszystkie 3 dawki w miesiącu 0, 1 i 6);
 SPR (ang. Seroprotection Rate) = współczynnik seroprotekcji zdefiniowany jako odsetek (%) osób z mianem przeciwciał anti-HBs w surowicy wynoszącym ≥ 10 mIU/ml; PreHevbri w ujęciu zbiorczym obejmuje serie A, B i C szczepionki PreHevbri

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki PreHevbri zaobserwowane w dwóch badaniach głównych, Sci-B-Vac 001 i Sci-B-Vac 002, potwierdzają obserwacje poczynione w 11 badaniach prowadzonych wcześniej u osób dorosłych.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego PreHevbri we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w profilaktyce zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie oceniano właściwości farmakokinetycznych antygeny powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B stosowanego w szczepionce PreHevbri.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym (w tym tolerancji miejscowej) oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
 Potasu chlorek
 Disodu fosforan dwunastowodny
 Potasu diwodorofosforan
 Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
 Kwas solny (do ustalenia pH)
 Woda do wstrzykiwań

Informacje na temat adsorbentu, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 ml zawiesiny w jednodawkowej fiolce ze szkła, wyposażonej w gumowy korek i zabezpieczonej aluminiowym kapslem z plastikowym kolorowym wieczkiem typu flip-off.

Wielkość opakowania: 1x10 fiolek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Szczepionkę należy stosować w warunkach aseptycznych.

Przed podaniem zawiesinę należy dobrze wstrząsnąć.

Po zmieszaniu zawiesina jest lekko biała, nieprzezroczysta. Po osadzeniu się roztwór jest klarowny i bezbarwny z białym osadem na dnie.

Przed podaniem zawiesinę należy obejrzeć. W przypadku obecności jakichkolwiek obcych cząstek stałych i (lub) zmian w wyglądzie szczepionkę należy wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1641/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD miesiąc RRRR}

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{DD miesiąc RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Zewnętrzne pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PreHevbri 10 mikrogramów, zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rekombinowana, adsorbowana)
Do stosowania u osób dorosłych

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiera 10 µg antygenów powierzchniowych wirusa zapalenia wątroby typu B (S, pre-S1, pre-S2).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu chlorek, potasu chlorek, disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, glinu wodorotlenek uwodniony, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań
10 x 1 ml fiolek jednodawkowych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed użyciem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

VBI Vaccines B.V.

Delflandlaan 1

Queen's Tower, No. 714

1062EA Amsterdam

Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1641/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta fiolki

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

PreHevbri 10 mikrogramów, płyn do wstrzykiwań
Szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rekombinowana, adsorbowana)

2. SPOSÓB PODAWANIA

domięśniowo

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

PreHevbri, zawieszina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rekombinowana, adsorbowana)

▼ Szczepionka ta będzie dodatkowo monitorowana. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarence. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka PreHevbri i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki PreHevbri
3. Jak podawana jest szczepionka PreHevbri
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę PreHevbri
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka PreHevbri i w jakim celu się ją stosuje

PreHevbri jest szczepionką zapobiegającą zakażeniu powodowanemu przez wirus zapalenia wątroby typu B. Stosuje się ją u osób dorosłych w celu ochrony przed wszystkimi znanymi typami wirusa zapalenia wątroby typu B.

Szczepionka PreHevbri może także chronić przed wirusowym zapaleniem wątroby typu D, które może występować wyłącznie u osób zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu B.

Co to jest wirusowe zapalenie wątroby typu B

- Wirusowe zapalenie wątroby typu B jest chorobą zakaźną wątroby wywoływaną przez wirus. Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B może powodować poważne problemy z wątrobą, takie jak „marskość wątroby” (bliznowacenie tkanek wątroby) lub rak wątroby.
- Niektóre osoby zakażone wirusem zapalenia wątroby typu B stają się nosicielami, co oznacza, że mogą nie czuć się chore, ale wirus wciąż znajduje się w ich organizmie i nadal mogą zakażać innych ludzi.
- Choroba rozprzestrzenia się w wyniku przedostania się do organizmu wirusa zapalenia wątroby typu B poprzez kontakt z zakażonymi płynami ustrojowymi, takimi jak wydzielina z pochwy, krew, nasienie lub ślina. Matka, która jest nosicielem wirusa, może również przekazać wirusa dziecku podczas porodu.
- Głównymi objawami choroby są łagodne objawy grypowe (takie jak ból głowy i gorączka, uczucie silnego zmęczenia, ciemny moc, jasny stolec [kał] oraz zażółcenie skóry i oczu [żółtaczkę]). Jednak niektóre osoby z wirusowym zapaleniem wątroby typu B nie wyglądają na chore ani nie czują się chore.

Jak działa szczepionka PreHevbri

Podanie pacjentowi szczepionki PreHevbri pomaga naturalnemu systemowi obronnemu organizmu

(układowi immunologicznemu) wytworzyć swoistą ochronę (przeciwciała) przed wirusem zapalenia wątroby typu B.

- Szczepionka PreHevbri zawiera substancję (zwaną „adsorbentem”), która zwiększa wytwarzanie przeciwciał w organizmie i wydłuża czas trwania ochrony.
- Do zapewnienia pełnej ochrony przed wirusowym zapaleniem wątroby typu B wymagane jest podanie trzech wstrzyknięć szczepionki PreHevbri.
- Szczepionka PreHevbri nie jest stosowana w leczeniu osób, które są już zakażone wirusem zapalenia wątroby typu B, w tym wszystkich którzy zostali wcześniej zakażeni i obecnie są nosicielami wirusa.
- PreHevbri jest szczepionką trzyantygenną, która zawiera niewielkie ilości trzech antygenów (pre-S1, pre-S2, S) z zewnętrznej otoczki wirusa zapalenia wątroby typu B. Ta zewnętrzna otoczka nie jest zakaźna i nie może wywołać choroby.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki PreHevbri

Kiedy NIE wolno przyjmować szczepionki PreHevbri:

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6). Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować trudności w oddychaniu, obrzęk, zamroczenie, szybkie bicie serca, potliwość i utratę przytomności;
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek wcześniej wystąpiła nagła, zagrażająca życiu reakcja alergiczna na jakąkolwiek szczepionkę przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.

Nie wolno przyjmować szczepionki PreHevbri, jeżeli którykolwiek z powyższych przypadków odnosi się do pacjenta. W razie wątpliwości przed przyjęciem szczepionki PreHevbri należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka upewnią się, że odpowiednie leczenie będzie łatwo dostępne na wypadek wystąpienia nagłej i rzadkiej reakcji anafilaktycznej (bardzo ciężkiej reakcji alergicznej z objawami takimi jak trudności w oddychaniu, obrzęk, zamroczenie, szybkie bicie serca, potliwość i utrata przytomności) po podaniu szczepionki. Reakcja ta może wystąpić po wstrzyknięciu jakiejkolwiek szczepionki, w tym szczepionki PreHevbri. **Należy niezwłocznie zgłosić się po pomoc do lekarza** w przypadku wystąpienia któregoś z tych objawów po podaniu szczepionki, ponieważ mogą one oznaczać zagrażającą życiu reakcję alergiczną.
- Po każdym wkłuciu igły lub nawet przed wkłuciem może wystąpić omdlenie, dlatego należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarence, jeśli pacjent zemdlał podczas wcześniejszego wstrzyknięcia.
- Jeśli u pacjenta występuje choroba przebiegająca z wysoką gorączką, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarence, ponieważ mogą oni odroczyć szczepienie do czasu, gdy pacjent poczuje się lepiej. Lekkie zakażenie, takie jak przeziębienie, nie powinno stanowić problemu, ale lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka zadecydują, czy w tej sytuacji pacjent może zostać zaszczepiony.
- Jeśli liczba płytek krwi u pacjenta jest zmniejszona lub występują u niego jakiejkolwiek zaburzenia krzepnięcia krwi, po wstrzyknięciu może pojawić się krwawienie lub wylew podskórny (siniak). Jeśli u pacjenta występuje którekolwiek z tych zaburzeń, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarence.
- Szczepionka PreHevbri może nie zapobiec zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B u osób, u których w momencie podawania szczepionki występowało nierozpoznane zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B.
- Tak jak w przypadku każdej szczepionki, PreHevbri może nie chronić wszystkich zaszczepionych osób.
- Szczepionka PreHevbri nie chroni przed innymi zakażeniami wątroby, takimi jak wirusowe zapalenie wątroby typu A, C i E.

- U osób dializowanych z powodu choroby nerek lub u osób z osłabionym układem odpornościowym lekarz może uznać za konieczne wykonanie badania krwi w celu sprawdzenia, czy szczepionka zadziałała wystarczająco dobrze, aby zapewnić ochronę przed wirusowym zapaleniem wątroby typu B.

W razie jakichkolwiek obaw lub wątpliwości związanych z którymkolwiek z powyższych przypadków, przed przyjęciem szczepionki PreHevbri należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Dzieci i młodzież

Szczepionka PreHevbri nie została w pełni zbadana u dzieci w wieku poniżej 18 lat, dlatego nie powinna być stosowana w tej grupie wiekowej.

Szczepionka PreHevbri a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Oprócz szczepionki PreHevbri można podać immunoglobuliny przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Zapewni to natychmiastową, krótkotrwałą ochronę przed zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu B. W takim przypadku lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka upewnią się, że dwa wstrzyknięcia zostaną podane w różnych częściach ciała.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed przyjęciem tej szczepionki.

Nie wiadomo, czy szczepionka PreHevbri przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią. Należy omówić z lekarzem lub pielęgniarką, czy ryzyko i korzyści związane z karmieniem piersią przewyższają korzyść ze szczepienia i czy należy przerwać karmienie piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby szczepionka PreHevbri miała jakikolwiek wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jeśli pacjent odczuwa zmęczenie, ból głowy lub zawroty głowy po przyjęciu szczepionki, nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, dopóki znów nie poczuje się dobrze.

Szczepionka PreHevbri zawiera sód i potas

Szczepionka ta zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy szczepionka jest „wolna od sodu”.

Szczepionka ta zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) na dawkę, to znaczy szczepionka jest „wolna od potasu”.

3. Jak podawana jest szczepionka PreHevbri

Szczepionka PreHevbri będzie podana we wstrzyknięciu przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Szczepionkę zazwyczaj wstrzykuje się domięśniowo w górną część ramienia.

Pacjent otrzyma łącznie trzy wstrzyknięcia. Każde wstrzyknięcie będzie podane podczas oddzielnej wizyty:

- pierwsze wstrzyknięcie: w terminie uzgodnionym z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką;
- drugie wstrzyknięcie: 1 miesiąc po pierwszym wstrzyknięciu;
- trzecie wstrzyknięcie: 6 miesięcy po pierwszym wstrzyknięciu.

Zalecana dawka w przypadku każdego wstrzyknięcia to 10 mikrogramów (1 ml zawiesiny do wstrzykiwań).

Pominięcie planowej dawki szczepionki PreHevbri

W przypadku pominięcia planowej dawki należy umówić się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką na kolejną wizytę w celu przyjęcia pominiętej dawki.

Należy upewnić się, że pacjent otrzymał pełny cykl trzech wstrzyknień, inaczej może nie być w pełni chroniony.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, ta szczepionka może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- uczucie silnego zmęczenia;
- ból lub tkliwość w miejscu wstrzyknięcia;
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia;
- ból mięśni;
- ból głowy.

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- biegunka;
- nudności lub wymioty;
- ból brzucha;
- zaczerwienienie, siniak lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia;
- wysypka;
- zawroty głowy;
- ból stawów;
- gorączka.

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- powiększenie węzłów chłonnych;
- pokrzywka lub swędzenie skóry;
- nagłe zaczerwienienie skóry lub uderzenia gorąca.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania szczepionki.

5. Jak przechowywać szczepionkę PreHevbri

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Fiolki przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

Szczepionkę nie należy wyrzucać do kanalizacji. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka PreHevbri

Jedna dawka (1 ml) zawiera:

- Substancje czynne: 10 mikrogramów antygenów powierzchniowych wirusa zapalenia wątroby typu B (S [83%], pre-S1 [11%] i pre-S2 [6%])^{1,2}

¹ Adsorbowane na 500 mikrogramach Al³⁺ w postaci wodorotlenku glinu uwodnionego

² Wytwarzane w komórkach jajnika chomika chińskiego metodą rekombinacji DNA

- Pozostałe składniki to: sodu chlorek, potasu chlorek, disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu wodorotlenek (do ustalenia pH), kwas solny (do ustalenia pH), woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka PreHevbri i co zawiera opakowanie

Szczepionka PreHevbri jest przezroczystą, bezbarwną zawiesiną z drobnym białym osadem. Po wstrząśnięciu fiolką tworzy się lekko biała, nieprzezroczysta zawiesina.

Szczepionka PreHevbri jest dostępna w fiolkach zawierających 1 ml. Każda fiołka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia.

Dostępne są opakowania zawierające 10 fiołek jednodawkowych.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tej szczepionki należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego.

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu> oraz na stronie internetowej {nazwa urzędu kraju członkowskiego (link do strony)}.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Przechowywanie

- Fiolki należy przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Nie zamrażać.

Przygotowanie

- Szczepionkę należy stosować w warunkach aseptycznych.
- Po zmieszaniu zawiesina jest lekko biała, nieprzezroczysta. Po osadzeniu się roztwór jest klarowny i bezbarwny z białym osadem na dnie.
- Przed podaniem zawiesinę należy obejrzeć. W przypadku obecności jakichkolwiek obcych cząstek stałych i (lub) zmian w wyglądzie należy wyrzucić szczepionkę.
- Przed podaniem należy dobrze wstrząsnąć fiolkę.

Podawanie

- Szczepionkę PreHevbri należy podawać we wstrzyknięciu domięśniowym w mięsień naramienny.
- Nie należy wstrzykiwać szczepionki PreHevbri w mięsień pośladkowy ani śródskórną lub do naczyń krwionośnych.
- Każda fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia.
- Nie mieszać szczepionki PreHevbri z innymi produktami leczniczymi.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.