

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDELTS NAMN

PreHevbri 10 mikrogram injektionsvätska, suspension
Hepatit B-vaccin (rekombinant, adsorberat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (1 ml) innehåller:

Hepatit B-tytantigener (S [83 procent], pre-S2 [11 procent] och pre-S1 [6 procent])^{1,2} 10 mikrogram

¹ Adsorberat på 500 mikrogram Al³⁺ som aluminiumhydroxid, hydratiserat

² Producerat i äggstocksceller från kinesisk hamster med rekombinant DNA-teknik

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension (injektion)
Klar, färglös med en fin vit bottensats.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

PreHevbri är avsett för aktiv immunisering mot infektion som orsakas av alla kända subtyper av hepatit B-virus hos vuxna.

Det kan förväntas att hepatit D också förebyggs av immunisering med PreHevbri, eftersom hepatit D (orsakas av delta-agens) inte uppstår i frånvaro av infektion med hepatit B.

Användning av PreHevbri ska ske i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vaccinationsschema

Vaccinationsschemat består av 3 doser (1 ml vardera) som ges enligt följande schema: första dosen vid valt datum, andra dosen 1 månad efter första dosen, tredje dosen 6 månader efter första dosen.

Boosterdos

Behovet av en boosterdos har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre population

Ingen dosjustering krävs för äldre personer som är 65 år eller äldre (se avsnitt 5.1).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för PreHevbri för barn har ännu inte fastställts. Begränsade data finns tillgängliga.

Administreringsätt

PreHevbri ska injiceras intramuskulärt (im) i deltoideusregionen. Injicera inte intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Tidigare allvarlig allergisk reaktion, t.ex. anafylaxi, efter en tidigare dos med ett hepatit B-vaccin.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Liksom för alla vacciner för injektion måste lämplig medicinsk behandling och övervakning finnas tillgänglig för att hantera eventuella anafylaktiska reaktioner efter administrering av vaccinet.

Vaccinationen ska skjutas upp vid akut allvarlig febersjukdom eller akut infektion. Vid förekomst av mindre infektion och/eller låggradig feber ska vaccinationen inte skjutas upp.

Synkope (svimning) kan inträffa efter eller t.o.m. före alla vaccinationer i form av en psykogen reaktion på injektionen med nål. Under återhämtningen kan detta åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbing, parastesi och tonisk-kloniska rörelser i extremiteterna. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador.

Hepatit B har en lång inkubationstid. PreHevbri förebygger eventuellt inte hepatit B-infektion hos personer som har en oupptäckt hepatit B-infektion vid tiden för vaccinationen.

Liksom för alla vacciner finns risken att inte alla vaccinerade får en skyddande immunrespons.

Vaccinet skyddar inte mot infektion som orsakas av andra agens såsom hepatit A, hepatit C och hepatit E eller andra patogener som kan infektera levern.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Liksom för andra intramuskulära injektioner ska vaccinet ges med försiktighet till personer som behandlas med antikoagulantia eller som har trombocytopeni eller någon koagulationssjukdom (såsom hemofili), eftersom blödning eller blåmärken kan uppstå efter intramuskulär administrering till dessa personer.

Nedsatt immunförsvar

Personer med nedsatt immunförsvar kan ha nedsatt immunrespons mot PreHevbri. Det finns begränsade uppgifter om populationen med nedsatt immunförsvar. Vikt bör läggas vid att säkerställa bevarandet av en skyddande antikropps nivå enligt definitionerna i nationella rekommendationer och riktlinjer.

Patienter med kronisk leversjukdom eller med hiv-infektion eller bärare av hepatit C bör inte uteslutas från vaccination mot hepatit B. Vaccinet kan rekommenderas eftersom dessa patienter kan ha en svår hepatit B-infektion: vaccination med PreHevbri bör därför övervägas från fall till fall av läkaren.

Hepatit B-tytanten (HBsAg) från hepatit B-vacciner har tillfälligt spårats i blodprov efter vaccination. Detektion av HBsAg i serum får inte ha ett diagnostiskt värde inom 28 dagar efter administrering av PreHevbri.

Nedsatt njurfunktion

Pre-hemodialys- och hemodialyspatienter riskerar att exponeras för hepatit B-virus och löper en högre risk att bli kroniskt infekterade. Uppmärksamhet bör fästas vid att se till att en skyddande antikropps nivå uppnås och upprätthålls i enlighet med nationella rekommendationer och riktlinjer.

Hjälpämnen med känd effekt

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

Kalium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol kalium (39 mg) per dos, dvs. är näst intill ”kaliumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Det finns inga uppgifter om samtidig administrering av PreHevbri med andra vacciner. Samtidig användning av PreHevbri med andra vacciner rekommenderas inte.

När PreHevbri måste administreras samtidigt med immunglobulin ska dessa ges med olika sprutor på separata injektionsställen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga uppgifter från användning av vaccinet på gravida kvinnor.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Vaccination ska endast utföras under graviditet om nytta/riskförhållandet på individnivå överväger de möjliga riskerna för fostret.

Amning

Det är inte känt om PreHevbri utsöndras i bröstmjölk.

En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste tas om amningen ska avbrytas eller om vaccinationen med PreHevbri bör avstås från, med hänsyn tagen till amningens nytta för barnet mot vaccinationens nytta för modern.

Fertilitet

Det finns inga data om fertilitet hos människa vid användning av PreHevbri.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

PreHevbri har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av de effekter som nämns i avsnitt 4.8 (t.ex. trötthet, huvudvärk, yrsel) kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den kliniska säkerhetsprofilen för PreHevbri baseras på två kontrollerade kliniska fas 3-studier (Sci-B-Vac-001 och Sci-B-Vac-002) i vilka 2 920 vuxna fick minst en dos PreHevbri.

Lokala och systemiska reaktioner efter injektion övervakades med hjälp av dagbokskort under 7 dagar med början på dagen för varje vaccination (biverkningar).

De vanligaste lokala reaktionerna var smärta på injektionsstället (72,2 procent), ömhet (71,2 procent) och lokal pruritus/klåda (12,2 procent). De vanligaste systemiska reaktionerna var myalgi (41,7 procent), trötthet (37,5 procent) och huvudvärk (36,3 procent).

Frekvensen och svårighetsgraden av biverkningarna minskade allmänt eller var fortsatt likartade efter flera på varandra följande vaccinationer.

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Informationen i tabellen nedan har tagits från data från de två huvudstudierna och omfattar både biverkningar som rapporterats i studier och spontant rapporterade biverkningar.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

Mycket vanliga: ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanliga: ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

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

Mycket sällsynta: ($< 1/10\ 000$)

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i ordningsföljd efter minskande svårighetsgrad.

Tabell 1: Biverkningar per organsystem och frekvens

Organsystemklass	Biverkning	Frekvens
Blodet och lymfsystemet	Lymfadenopati	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Diarré ¹ , illamående/kräkningar ¹	Vanliga
	Buksmärta	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta vid injektionsstället ¹ , ömhet vid injektionsstället ¹ , klåda vid injektionsstället ¹ , trötthet ¹	Mycket vanliga
	Svullnad vid injektionsstället ¹ , rodnad vid injektionsstället ¹	Vanliga
	Blåmärke vid injektionsstället	Vanliga
	Feber ¹	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk ¹	Mycket vanliga
	Yrsel	Vanliga
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Myalgi ¹	Mycket vanliga
	Artralgi	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Urtikaria, pruritus	Mindre vanliga
	Hudutslag	Vanliga
Blodkärl	Blodvallningar	Mindre vanliga

¹ Lokala och systemiska biverkningar insamlade med hjälp av dagbokskort. Biverkningar som samlats in på dagbokskorten inkluderade lokala (smärta, ömhet, erytem/rodnad, pruritus/klåda och ödem/svullnad) och systemiska (illamående/kräkningar, diarré, huvudvärk, feber, trötthet och myalgi) biverkningar.

Ytterligare information hos särskilda populationer

Säkerhetsuppgifter är begränsade för vuxna med nedsatt immunförsvar, för vuxna som tidigare vaccinerats för hepatit B och för vuxna med kronisk njursvikt, inräknat patienter som genomgår hemodialys.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hepatit B-vacciner, renat antigen ATC- kod J07BC01

Verkningsmekanism

PreHevbri innehåller den fullständiga antigena sammansättningen av hepatit B-virusets ytantigen, inklusive de små (S), mellanstora (pre-S2) och stora (pre-S1) hepatit B-ytantigenerna i en virusliknande partikelstruktur, och ger immunitet mot alla kända subtyper av hepatit B-virusinfektion genom att stimulera ett specifikt immunsvaret, uppmätt som induktion av anti-HBs-antikroppar på en nivå ≥ 10 mIE/ml.

Klinisk immunogenitet

Immunogeniteten hos PreHevbri utvärderades i jämförelse med ett licensierat hepatit B-vaccin (Engerix-B) i två randomiserade, aktivt kontrollerade, dubbelblindade, kliniska fas 3-multicenterstudier på vuxna. PreHevbri och Engerix-B gavs som en 3-dosregim vid 0, 1 och 6 månader.

Studie Sci-B-Vac-001 hos vuxna ≥ 18 år

Det primära effektmåttet för immunogeniteten i studien var seroprotektionsfrekvensen (SPR), definierad som procentandelen patienter med anti-HBs nivåer på ≥ 10 mIE/ml. De två koprimära analyserna, testade hierarkiskt, var: (1) icke-underlägsenhet för PreHevbri jämfört med Engerix B vid dag 196, 4 veckor efter att den tredje dosen gavs till alla vuxna i åldern ≥ 18 år och (2) överlägsenhet för PreHevbri jämfört med Engerix-B hos patienter ≥ 45 år vid dag 196.

Icke-underlägsenhet uppfylldes om den lägre gränsen av det 95-procentiga konfidensintervallet (KI) för skillnaden i SPR (PreHevbri minus Engerix B) var större än -5 procent. Överlägsenhet uppfylldes om den lägre gränsen av det 95-procentiga konfidensintervallet för skillnaden i SPR (PreHevbri minus Engerix B) var större än 0 procent.

Studien uppfyllde båda de co-primära effektmåten. SPR hos patienter ≥ 18 år i PreHevbri-gruppen var icke-underlägsen Engerix B-gruppen vid studiedag 196 (91,4 procent mot 76,5 procent) och SPR hos patienter ≥ 45 år var överlägsen Engerix B-gruppen vid studiedag 196 (89,4 procent mot 73,1 procent). Högre SPR- och anti-HBs-titrar (GMC, geometrisk medelkoncentration) noterades för PreHevbri jämfört med Engerix-B vid samtliga tidpunkter (tabell 2), med de högsta titrarna dag 196 (1 424,52 mIE/ml mot 235,43 mIE/ml) och persistenta titrar dag 336 (546,79 mIE/ml mot 83,48 mIE/ml). Resultaten var konsekventa för alla viktiga undergrupper baserat på ålder, kön, diabetesstatus, BMI, daglig alkoholkonsumtion och rökstatus, där alla lägre gränser av det 95-procentiga KI för skillnaden i SPR låg över den förinställda marginalen för icke-underlägsenhet och överlägsenhet (tabell 2).

Tabell 2: Seroprotektionsfrekvens (SPR) och geometrisk medelkoncentration (GMC) av anti-HBs-titrar av PreHevbri och engerix B vid dag 196

Studiepopulation och undergrupper	PreHevbri			engerix B			Skillnad i SPR (PreHevbri – engerix B)
	N	SPR (95 % KI)	GMC (mIE/ml)	N	SPR (95 % KI)	GMC (mIE/ml)	Skillnad (95 % KI)
Vuxna (ålder 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)
Ålder 18–44	125	99,20 % (95,62, 99,98)	4550,39	135	91,11 % (84,99, 95,32)	727,67	8,09 % (3,40, 14,22)
Ålder 45–64	325	94,77 % (91,76, 96,92)	1558,30	322	80,12 % (75,34, 84,34)	274,80	14,65 % (9,75, 19,81)
Ålder 65+	268	83,58 (78,59, 87,81)	414,24	266	64,66 % (58,59, 70,40)	64,31	18,92 % (11,60, 26,14)
Diabetes (ålder 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 (ålder 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 = antal patienter utvärderade i per-protokollset; SPR = seroprotektionsfrekvens definierad som anti-HBs-titrar ≥ 10 mIE/ml i serum; GMC = geometrisk medelkoncentration (justerad)

Registreringen av patienter i Sci-B-Vac-001 för att antingen få PreHevbri eller Engerix B stratifierades efter tre åldersgrupper: ålder 18–44 år (n=125 mot n=135 patienter), ålder 45–64 år (n=325 mot n=322) och ålder 65+ (n=268 mot n=266). PreHevbri uppnådde högre seroprotektionsfrekvenser i var och en av dessa grupper på dag 196, fyra veckor efter den tredje dosen (ålder 18–44: 99,2 procent mot 91,1 procent; ålder 45–64: 94,8 procent mot 80,1 procent; ålder 65+: 83,6 procent mot 64,7 procent).

Studie Sci-B-Vac-002 hos vuxna i åldern 18–45 år

Det primära effektmåttet i studien var att jämföra tre lots (partier) av PreHevbri och Engerix-B för immunsvaret efter att mäta GMC av anti-HBs. Uppgifterna från de tre partierna slogs samman (poolades) för att visa att SPR på studiedag 196, 4 veckor efter att 3-dosregimen med PreHevbri slutfördes, var icke-underlägset Engerix-B. Icke-underlägsenhet för PreHevbri jämfört med Engerix B baserades på skillnaden i SPR och den lägre gränsen av det 2-sidiga 95-procentiga KI, med hjälp av den förinställda marginalen på -5 procent.

GMC av anti-HBs-titrar i PreHevbri-grupperna var konsekvent i alla tre partierna och högre än Engerix B vid alla tidpunkter, även vid toppen vid undersökningsdag 196 (lot A: 5 979,5 mIE/ml; lot B: 4 855,3 mIE/ml; lot C: 5 553,2 mIE/ml mot 1 526,3 mIE/ml). SPR i den poolade PreHevbri-gruppen var också högre vid varje tidpunkt än Engerix B och uppvisade icke-underlägsenhet på dag 196 (99,3 mot 94,8) efter den nödvändiga 3-dosregimen (tabell 3).

Tabell 3: Seroprotektionsfrekvens (SPR) och geometrisk medelkoncentration (GMC) av anti-HBs-titrar av PreHevbri och Engerix B hos vuxna 18–45 år

Tidpunkt	Sammanslagning av PreHevbri			Engerix B			Skillnad i SPR (PreHevbri – Engerix B)
	N	SPR (95 % KI)	GMC (mIE/ml)	N	SPR (95 % KI)	GMC (mIE/ml)	Skillnad (95 % KI)
Dag 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)
Dag 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 = antal patienter i per-protokollset 2 (fick alla tre doser månad 0, 1 och 6); SPR = seroprotektionsfrekvens definierad som procentandelen patienter med anti-HBs-titrar ≥ 10 mIE/ml i serum; poolad PreHevbri inkluderar PreHevbri-partierna A, B och C

Säkerheten och immunogeniteten hos PreHevbri som sågs i de två huvudstudierna, Sci-B-Vac 001 och Sci-B-Vac 002, stöder vad som sågs i 11 tidigare utförda studier hos vuxna.

Pediatriisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för PreHevbri för alla grupper av den pediatriiska populationen för förebyggande av hepatit B-virusinfektion.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska egenskaperna för det hepatit B-ytantigen som används i PreHevbri har inte bedömts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende toxicitet efter enstaka dos och allmäntoxicitet (inräknat lokal tolerans) och reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Kaliumklorid
Dinatriumfosfatdodekahydrat
Kaliumdivätefosfat
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

För adsorbent, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml suspension i en injektionsflaska av glas för engångsbruk, försedd med en gummipropp och förseglad med en aluminiumförsegling med ett färgat snäpplock av plast.

Förpackningsstorlek: 10 injektionsflaskor

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska användas under aseptiska förhållanden.

Suspensionen ska skakas väl före administrering.

Suspensionen är vitaktigt ogenomskinlig efter tillblandning. När lösningen sätter sig är den klar och färglös med en vit bottensats.

Suspensionen ska inspekteras visuellt före administrering. Om främmande partiklar och/eller variationer i utseendet observeras ska vaccinet kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1641/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 25 april 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

MIAS Pharma Limited
Suite 1, First Floor, Stafford House
Strand Road
Portmarnock, D13 WC83
Irland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga aktiviteter och åtgärder avseende farmakovigilans som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,

- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong

1. LÄKEMEDLETS NAMN

PreHevbri 10 mikrogram injektionsvätska, suspension
Hepatit B-vaccin (rekombinant, adsorberat)
För användning till vuxna

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 10 mikrogram hepatit B-ytantigener (S, pre-S1, pre-S2).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumklorid, kaliumklorid, dinatriumfosfatdodekahydrat, kaliumdivätefosfat, aluminiumhydroxidgel, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension
10 x 1 ml injektionsflaskor för engångsbruk

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning
Läs bipacksedeln före användning.
Skakas väl före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1641/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett till injektionsflaska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

PreHevbri 10 mikrogram injektion
Hepatit B-vaccin (rekombinant, adsorberat)

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulärt

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

PreHevbri injektionsvätska, suspension Hepatit B-vaccin (rekombinant, adsorberat)

▼ Detta vaccin är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad PreHevbri är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får PreHevbri
3. Hur PreHevbri ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur PreHevbri ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad PreHevbri är och vad det används för

PreHevbri är ett vaccin som förhindrar infektion orsakad av hepatit B-virus. Det ges till vuxna för att skydda dem mot alla kända typer av hepatit B-virus.

PreHevbri kan också skydda mot hepatit D, som bara kan förekomma hos personer som har hepatit B-infektion.

Vad är hepatit B?

- Hepatit B är en infektionssjukdom i levern, som orsakas av ett virus. Hepatit B-virusinfektion kan orsaka allvarliga leverproblem såsom "cirrhos" (ärrbildning i levern) eller levercancer.
- Vissa personer som infekteras med hepatit B-virus blir bärare, vilket innebär att de kanske inte känner sig sjuka men fortsätter att ha viruset i kroppen och kan fortsätta smitta andra människor.
- Sjukdomen sprider sig genom att hepatit B-viruset kommer in i kroppen genom kontakt med en infekterad persons kroppsvätskor, t.ex. i vagina, genom blod, sädesvätska eller spott (saliv). En mor som är bärare av viruset kan också överföra viruset till sitt barn vid födelsen.
- De främsta sjukdomstecknen är lindriga symtom på influensa (t.ex. huvudvärk och feber, kraftig trötthetskänsla, mörk urin, blek avföring, gulfärgning av huden och ögonen (gulsot). Vissa personer med hepatit B ser dock varken sjuka ut eller känner sig sjuka.

Hur PreHevbri verkar

Tillförseln av PreHevbri-vaccinet hjälper kroppens naturliga försvarssystem (immunsystemet) att framställa ett specifikt skydd (antikroppar) mot hepatit B-viruset.

- PreHevbri innehåller ett ämne (ett s.k. "adsorbent") som förbättrar kroppens produktion av antikroppar och gör att skyddet varar längre.
- Det krävs en behandlingskur om tre injektioner med PreHevbri för att ge fullt skydd mot hepatit B.
- PreHevbri används inte för att behandla en person som redan är infekterad med hepatit B-virus, eller den som tidigare infekterats och som nu är bärare av viruset.

- PreHevbri är ett ”3-antigen” vaccin som innehåller små mängder av de tre antigenerna (pre-S1, pre-S2, S) från hepatit B-virusets ”yttre hölje”. Detta ”yttre hölje” är inte smittsamt och kan inte göra dig sjuk.

2. Vad du behöver veta innan du får PreHevbri

Du får INTE ta PreHevbri:

- Om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i avsnitt 6). Tecken på en allergisk reaktion kan vara andningssvårigheter, svullnad, yrsel, hjärtklappning, svettning och medvetandeförlust.
- Om du någon gång tidigare fått en plötslig, livshotande allergisk reaktion mot något vaccin mot hepatit B.

Du får inte ta PreHevbri om något av ovanstående gäller för dig. Om du är osäker, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får PreHevbri.

Varningar och försiktighet

- Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kommer att se till att lämplig medicinsk behandling finns lätt tillgänglig om du skulle utveckla en plötslig och sällsynt anafylaktisk reaktion (en mycket allvarlig allergisk reaktion med symtom såsom andningssvårigheter, svullnad, yrsel, hjärtklappning, svettning och medvetandeförlust) efter att du fått vaccinet. Denna reaktion kan uppträda när vacciner injiceras, inklusive PreHevbri. **Sök akut läkarhjälp** om du utvecklar något av dessa symtom efter att du fått injektionen, eftersom detta kan vara en livshotande allergisk reaktion.
- Svimming kan förekomma efter eller t.o.m. före en nålinjektion, och du ska därför tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du har svimmat vid en tidigare injektion.
- Om du är sjuk med hög feber, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska eftersom de kan skjuta upp vaccinationen tills du känner dig bättre. En mindre infektion såsom en förkylning bör inte vara något problem, men läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kommer att besluta om du ändå bör vaccineras.
- Om du har ett lågt antal blodplättar eller andra störningar i blodets leveringsförmåga kan blödning eller blåmärken uppstå efter att du fått injektionen. Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du har något av dessa tillstånd.
- PreHevbri förhindrar möjligen inte hepatit B-infektionen om du redan har en oupptäckt hepatit B-infektion vid tiden för vaccinationen.
- Liksom för alla vacciner är det inte säkert att PreHevbri skyddar alla dem som vaccineras.
- PreHevbri skyddar dig inte mot andra leverinfektioner såsom hepatit A, C, och E.
- Om du får dialys på grund av njurproblem eller du har ett nedsatt immunsystem kan läkaren komma att behöva ta ett blodprov för att kontrollera om vaccinationen verkat tillräckligt bra för att skydda dig mot hepatit B.

Om du har några frågor eller är osäker på något av ovanstående, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får PreHevbri.

Barn och ungdomar

PreHevbri har inte testats fullständigt på barn under 18 år, och ska inte användas i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och PreHevbri

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, inklusive ett annat vaccin.

Förutom PreHevbri kan du få en injektion med hepatit B ”immunglobuliner”. Detta ger dig ett omedelbart korttidsskydd mot hepatit B-infektion. Om så görs kommer din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska att se till att de två injektionerna ges i olika delar av kroppen.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får detta vaccin.

Det är inte känt om PreHevbri utsöndras i bröstmjolk. En risk för det diande barnet kan inte uteslutas. Diskutera med läkaren eller sjuksköterskan huruvida riskerna och fördelarna med att amma ditt barn uppväger nyttan med vaccination och om du bör sluta amma.

Körförmåga och användning av maskiner

PreHevbri förväntas inte ha någon effekt på körförmåga och användning av maskiner. Om du känner dig trött, har huvudvärk eller känner dig yr efter att du fått vaccinet ska du inte köra bil eller använda maskiner förrän du känner dig bra igen.

PreHevbri innehåller natrium och kalium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är nästintill ”natriumfritt”.

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, dvs. är nästintill ”kaliumfritt”.

3. Hur PreHevbri ges

PreHevbri kommer att ges som en injektion av läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Vaccinet injiceras vanligen i en muskel i överarmen.

Du kommer att få totalt tre injektioner. Varje injektion ges vid separata besök:

- Första injektionen: på ett datum som avtalas med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Andra injektionen: 1 månad efter den första injektionen.
- Tredje injektion: 6 månader efter den första injektionen.

Den rekommenderade dosen för varje injektion är 10 mikrogram (1 ml injektionsvätska, suspension).

Om du har glömt en inplanerad dos PreHevbri

Om du missar en inplanerad dos, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om att bestämma ett nytt besök för att få den missade dosen.

Se till att du får alla tre injektionerna, då du annars riskerar att inte bli helt skyddad.

Om du har ytterligare frågor om användningen av detta vaccin, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Kraftig trötthet
- Smärta eller ömhet vid injektionsstället
- Klåda vid injektionsstället
- Muskelsmärta
- Huvudvärk

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Diarré
- Illamående och/eller kräkningar

- Ont i magen
- Rodnad, blåmärke eller svullnad vid injektionsstället
- Hudutslag
- Yrsel
- Ledvärk
- Feber

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Svullna lymfkörtlar
- Nässelutslag eller kliande hud
- Blodvallningar

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur PreHevbri ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara injektionsflaskorna i kylskåp (2 °C till 8 °C). Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Får ej frysas.

Vacciner ska inte kastas i avloppet. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

En dos (1 ml) innehåller:

- Aktiva substanser: 10 mikrogram hepatit B-ytantigener (S [83 procent], pre-S2 [11 procent] och pre-S1 [6 procent])^{1,2}

¹ Adsorberat på 500 mikrogram Al³⁺ som aluminiumhydroxid, hydratiserat

² Producerat i äggstocksceller från kinesisk hamster med rekombinant DNA-teknik

- Övriga innehållsämnen är natriumklorid, kaliumklorid, dinatriumfosfatdodekahydrat, kaliumdivätefosfat, natriumhydroxid (för pH-justering), saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

PreHevbri är en klar, färglös suspension med en fin vit bottensats. När injektionsflaskan omskakas bildar suspensionen en vitaktigt ogenomskinlig suspension.

PreHevbri levereras i injektionsflaskor innehållande 1 ml. Varje injektionsflaska ska bara användas en enda gång.

Förpackningar om 10 injektionsflaskor för engångsbruk finns tillgängliga.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

MIAS Pharma Limited
Suite 1, First Floor, Stafford House
Strand Road
Portmarnock, D13 WC83
Irland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Valneva France SAS
France
Tél/Tel: +43 120620 1400
e-mail: medinfo@valneva.com

България

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Тел.: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Česká republika

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Danmark

Valneva Sweden AB
Sweden
Tlf: +43 120620 1400
e-mail: medinfo@valneva.com

Deutschland

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Eesti

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Ελλάδα

VBI Vaccines B.V.
Netherlands

Lietuva

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Luxembourg/Luxemburg

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tél/Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Magyarország

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel.: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Malta

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Nederland

Valneva France SAS
France
Tel: +43 120620 1400
e-mail: medinfo@valneva.com

Norge

Valneva Sweden AB
Sweden
Tlf: +43 120620 1400
e-mail: medinfo@valneva.com

Österreich

VBI Vaccines B.V.
Netherlands

Τηλ: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

España

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

France

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tél: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Hrvatska

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Ireland

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Ísland

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Sími: +31 20 2997477
Netfang: medinfo@vbivaccines.com

Italia

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Κύπρος

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Τηλ: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Latvija

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Polska

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel.: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Portugal

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

România

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Slovenija

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Slovenská republika

VBI Vaccines B.V.
Netherlands
Tel: +31 20 2997477
e-mail: medinfo@vbivaccines.com

Suomi/Finland

Valneva Sweden AB
Sweden
Puh/Tel: +43 120620 1400
e-mail: medinfo@valneva.com

Sverige

Valneva Sweden AB
Tel: +43 120620 1400
e-mail: medinfo@valneva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Valneva Austria GmbH
Austria
Tel: +43 120620 1400
e-mail: medinfo@valneva.com

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta vaccin finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Lagring

- Injektionsflaskorna ska förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Förvaras i originalförpackningen (kartongen). Ljuskänsligt.
- Får ej frysas.

Förberedelser

- Vaccinet ska användas under aseptiska förhållanden.
- Suspensionen är vitaktigt ogenomskinlig efter tillblandning. När lösningen sätter sig är den klar och färglös med en vit bottensats.
- Suspensionen ska inspekteras visuellt före administrering. Om främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar observeras ska vaccinet kasseras.
- Injektionsflaskan ska skakas väl före administrering.

Administrering

- PreHevbri ska injiceras intramuskulärt i deltoideusmuskeln.
- Injicera inte PreHevbri i glutealmuskeln, eller intradermalt eller intravaskulärt.
- Varje injektionsflaska ska bara användas en enda gång.
- PreHevbri får inte blandas med andra läkemedel.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.