

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

HEPLISAV B 20 mikrogramm oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Hepatitis B-vakcina (adjuvánsához kötött rekombináns DNS)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy dózis (0,5 ml) vakcina a következőket tartalmazza:

20 mikrogramm Hepatitis B felszíni antigén (HBsAg)^{1,2}

¹3000 mikrogramm citidin-foszfoguanozin (CpG) 1018 adjuvánsához, egy 22 nukleotid hosszúságú (22-mer) foszfor-tioát oligonukleotidhoz (PS-ODN) kötve, ami mikrobiális DNS-szerű nem metilált CpG-motívumokat tartalmaz.

²Rekombináns DNS-technológiával, élesztősejtekben (*Hansenula polymorpha*) előállítva.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta vagy kissé opálos, színtelen vagy enyhén sárga oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A HEPLISAV B a hepatitis B-vírus összes ismert altípusa által okozott hepatitis B-vírus-fertőzés (HBV) elleni aktív immunizálásra javallott 18 éves és idősebb felnőttek számára.

A HEPLISAV B-t a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

A HEPLISAV B-vel történő immunizáció várhatóan a hepatitis D-fertőzést is megelőzi, mivel a (delta vírus által okozott) hepatitis D-fertőzés nem alakul ki hepatitis B-fertőzés hiányában.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Alapoltás

Felnőttek

Két, egyenként 0,5 ml-es dózis: a kezdő dózis, majd egy hónappal később a második dózis.

Emlékeztető dózis

Emlékeztető dózis szükségességét nem igazolták. Immunkompromittált vagy krónikus veseelégtelenségben szenvedő személyeknek emlékeztető dózissra lehet szüksége (lásd: „Veseelégtelenség”). 0,5 ml-es emlékeztető oltás adandó, ha az antitestszint az ajánlott szint alá csökken.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A dózis módosítása nem szükséges 65 éves és idősebb felnőtteknél (lásd 5.1 pont).

Vesekárosodás

Súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtteknél (eGFR <30 ml/perc) – beleértve a haemodialysis-kezelésben részesülő betegeket is – négy, egyenként 0,5 ml-es dózis: egy kezdő dózis, amit egy második dózis követ 1 hónappal később, egy harmadik dózis 2 hónappal a kezdő dózis után, és egy negyedik dózis 4 hónappal a kezdő dózis után.

Gyermekek és serdülők

A HEPLISAV B biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A HEPLISAV B-t intramuscularis (im.) injekcióban, a deltoid régióba kell beadni. Kerülni kell a glutealis régióba (fartájékba) történő beadást.

Az oltás nem adható be intravénásan, subcutan vagy intradermálisan.

A vakcina beadás előtti kezelésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos allergiás reakció, például anaphylaxia a hepatitis B elleni bármilyen oltóanyag korábbi beadását követően.

Élesztőgombával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Hypersensitivitas és anaphylaxia

Mint minden injektálható oltóanyag esetén, biztosítani kell megfelelő orvosi ellátás és felügyelet azonnali rendelkezésre állását arra az esetre, ha az oltóanyag beadása után anaphylaxiás reakció következne be.

Egyidejűleg fennálló betegség

Mint minden más oltóanyag esetében, a HEPLISAV B beadását el kell halasztani súlyos, akut lázas megbetegedés esetén. Enyhe fertőzések fennállása esetén ugyanakkor nem ellenjavallt az immunizálás.

Syncope

A tüvel beadott injekcióval szembeni pszichogén reakcióként előfordulhat syncope (ájulás) az oltást követően, vagy akár azt megelőzően is. Ehhez több neurológiai jel is társulhat, mint például az átmeneti

látászavar, paraesthesia vagy tónusos-klónusos végtagmozgások a felépülés ideje alatt. Fontos a megfelelő intézkedéseket megtenni a sérülések elkerülése érdekében.

Az oltóanyag hatásosságának korlátai

Mint minden más oltóanyag esetében, előfordulhat, hogy nem mindegyik beoltott személynél alakul ki védő immunválasz.

A hepatitis B hosszú inkubációs ideje miatt előfordulhat, hogy fel nem ismert HBV-fertőzés áll fenn az immunizálás időpontjában. Ilyen esetekben előfordulhat, hogy a HEPLISAV B nem előzi meg a HBV-fertőzést.

A HEPLISAV B nem előzi meg a májfertőzések egyéb ismert kórokozói, mint például a hepatitis A-, hepatitis C- és hepatitis E-vírusok által okozott fertőzéseket.

Nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a HEPLISAV B hatására kialakuló immunválasszal kapcsolatban olyan személyeknél, akiknél egy másik hepatitis B elleni oltóanyag nem váltott ki védő immunválaszt.

Immundeficiencia

Immunkompromittált személyeknél a HEPLISAV B által kiváltott immunválasz csökkent mértékű lehet. Az immunkompromittált személyek csoportjára vonatkozóan nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Figyelmet kell fordítani a nemzeti ajánlásokban és iránymutatásokban meghatározott, védő ellenanyagszint fenntartásának biztosítására (lásd 4.2 pont).

A krónikus májbetegségben szenvedő, HIV-fertőzött, illetve hepatitis C-vírust hordozó betegeket nem szükséges kizárni a hepatitis B elleni oltásból. Az oltóanyag ajánlható, mivel ezeknél a betegeknél a HBV-fertőzés súlyos lefolyású lehet. A HEPLISAV B-vel történő beoltást a kezelőorvosnak az adott esetre vonatkozóan kell mérlegelnie.

Veseelégtelenség

Mivel a haemodialysis előtt álló vagy haemodialysis-kezelésben részesülő, krónikus vesebetegségben szenvedő betegek különösen ki vannak téve a HBV-expozíció kockázatának, és esetükben nagyobb a krónikus fertőzés kialakulásának kockázata, figyelmet kell fordítani a nemzeti ajánlásokban és iránymutatásokban meghatározott, védő ellenanyagszint fenntartásának biztosítására (lásd 4.2 pont).

Ismert hatású segédanyagok

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Poliszorbát 80

A készítmény 0,05 mg poliszorbát 80-at tartalmaz dózisonként, ami megfelel 0,1 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A HEPLISAV B és más oltóanyagok egyidejű alkalmazására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok. A HEPLISAV B más oltóanyagokkal történő egyidejű alkalmazása nem javasolt.

A HEPLISAV B és a hepatitis B immunglobulin (HBIG) egyidejű alkalmazását nem vizsgálták. Ugyanakkor, ha a HEPLISAV B-t a HBIG standard dóziséval együtt alkalmazzák, az injekciókat eltérő helyre kell beadni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A HEPLISAV B terhes nőknél történő alkalmazásáról korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Állatkísérletek nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A védőoltást terhesség alatt csak akkor szabad beadni, ha az egyéni szintű előny-kockázati arány meghaladja a magzatot érintő lehetséges kockázatokat.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a HEPLISAV B kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált újszülöttekre/csecsemőkre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A szoptatás előnyét a gyermek, illetve az oltás előnyét az anya szempontjából figyelembe véve kell dönten a szoptatás abbahagyása vagy a HEPLISAV B oltás beadásától való tartózkodás mellett.

Termékenység

A HEPLISAV B emberi termékenységre gyakorolt hatásáról nem állnak rendelkezésre adatok.

Állatkísérletek nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A HEPLISAV B közepes mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A 4.8 „Nemkívánatos hatások, mellékhatások” pontban említett hatások közül néhány (pl. a rossz közérzet, szédülés) befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban megfigyelt mellékhatások az injekció beadását követő reakciók voltak. Ezek a következőket foglalták magukban: az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (41,7%), fáradtság (21,4%), fejfájás (20,1%), rossz közérzet (13,8%) és myalgia (12,5%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban a mellékhatások MedDRA szervrendszeri kategóriák szerinti osztályozás, és azon belül gyakoriság alapján vannak felsorolva, ahol a gyakoriság az alábbiak szerint lett meghatározva:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$),

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$),

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$),

Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$),

Nagyon ritka ($< 1/10\,000$),

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági csoportokon belül a nemkívánatos reakciók csökkenő súlyosság szerinti sorrendben vannak feltüntetve.

A klinikai vizsgálatokban megállapított biztonságossági profil 3 kulcsfontosságú (pivotális) klinikai vizsgálatban részt vett egészséges felnőtt vizsgálati alanyok (N = 9365) adatain, továbbá 1 pivotális klinikai vizsgálatban részt vett, végstádiumú vesebetegségben szenvedő, haemodialysis-kezelésben részesülő betegek (N = 119) adatain alapul, akiket a biztonságosság szempontjából monitoroztak – többek között az injekció beadását követően kialakuló helyi és szisztémás reakciók tekintetében – az oltás napján kezdődő 7 napos időszakban, naplókártyák segítségével. A HEPLISAV B reaktogenitási profilja a 119, haemodialysis-kezelésben részesülő betegnél általában hasonló volt az egészséges vizsgálati alanyoknál tapasztaltnál.

A táblázat olyan nemkívánatos reakciókat sorol fel, amelyek esetében legalábbis lehetségesnek tekinthető, hogy összefüggnek az oltással, és amelyeket megfigyeltek a fent felsorolt klinikai vizsgálatokban HEPLISAV B oltóanyagot kapott alanyoknál (N = 9484) és a forgalomba hozatalt követő felügyelet során.

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatások
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Hypersensitivitas ⁴
	Nagyon ritka	Anaphylaxia ²
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás ¹
	Ritka	Szédülés, paraesthesia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Emésztőrendszeri tünetek ³
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Myalgia ¹
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Rossz közérzet ¹ , fáradtság ¹ , fájdalom az injekció beadásának helyén ¹
	Gyakori	Duzzanat az injekció beadásának helyén, bőrpír az injekció beadásának helyén, láz ¹
	Nem gyakori	Pruritus az injekció beadásának helyén ²

¹ Helyi és szisztémás mellékhatások, naplókártyák segítségével gyűjtve.

² A forgalomba hozatalt követően jelentett nemkívánatos reakciók.

³ Beleértve a következő preferált kifejezéseket: hányinger, hányás, hasmenés és hasi fájdalom.

⁴ Beleértve a következő preferált kifejezéseket: urticaria, pruritus és bőrkiütés.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A HEPLISAV B forgalomba hozatalát követő mellékhatás-megfigyelés során túlادagolás eseteiről számoltak be. A túlادagolást követően jelentett mellékhatások hasonlóak voltak azokhoz, amelyeket a vakcina szokásos alkalmazása kapcsán jelentettek.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, virális vakcinák, hepatitis vakcinák, ATC kód: J07BC01

Hatásmechanizmus

A HEPLISAV B rekombináns hepatitis B felszíni antigént és CpG 1018 adjuvánst tartalmaz, amely egy 22-mer hosszú PS-ODN immunstimuláns-szekvencia.

A HEPLISAV B a HBsAg elleni (anti-HBs) specifikus ellenanyagok termelődését váltja ki.

A CpG 1018 biológiai hatását lokálisan, az injekció beadásának helyén és az elvezető nyirokcsomókban fejti ki. A HEPLISAV B CpG 1018 adjuváns alkotórésze a következő hatásokat fejti ki: (1) a mintázatfelismerő, Toll-szerű receptor 9-en keresztül aktiválja a plazmacitoid dendritikus sejteket (pDC-eket); (2) a pDC-eket rendkívül hatékony antigénprezentáló sejtekké alakítja át, amelyek a feldolgozott HBsAg-t bemutatják a CD4⁺ T-sejteknek; és (3) az IFN-alfa és az IL-12 termelésén keresztül serkenti a Th1 T-sejtek differenciálódását. Ez az aktiváció magas szintű és tartós antitestválaszt eredményez, ami valószínűleg a gyorsan és nagy számban keletkező, anti-HBs antitesteket termelő plazmasejteknek, valamint a HBsAg-re specifikus memória B- és T-sejteknek köszönhető.

A HEPLISAV B-vel szembeni immunválaszok

Az immunválasz és az immunitás jól megalapozott korrelációjának (az anti-HBs ≥ 10 mNE/ml-es koncentrációja korrelál a HBV-fertőzéssel szembeni védekezéssel) alkalmazása miatt nem végeztek hatásossági vizsgálatokat. A HEPLISAV B immunogenitását 3, randomizált, aktív kontrolllos, megfigyelőre nézve vakosított, multicentrikus, III. fázisú klinikai vizsgálatban értékelték (HBV-10, 3:1 randomizálással; HBV-16, 4:1 randomizálással; illetve HBV-23, 2:1 randomizálással), amelyekben 9365, 18 és 70 év közötti felnőtt kapott HEPLISAV B vakcinát, illetve 3867 felnőtt kapott komparátor hepatitis B-vakcinát (HepB-alum 20 mikrogramm HBsAg). A HEPLISAV B-t 2 dózisból álló oltási sémában alkalmazták a 0. és az 1. hónapban, míg a HepB-alumot 3 dózisból álló oltási sémában a 0., 1. és 6. hónapban.

A kiindulási jellemzők a kor, nem, rassz, etnikai hovatartozás és testtömegindex (body mass index, BMI) tekintetében az egyes karok között kiegyensúlyozottak voltak. Egy, mindhárom vizsgálat adatait magában foglaló összesített elemzésben az átlagéletkor 49,3 év volt a HEPLISAV B karban és 49,4 év a HepB-alum karban, és a HEPLISAV B-t kapó résztvevők 50,8%, illetve a HepB-alumot kapó résztvevők 51,5%-a volt nő.

A vizsgálatokban a szeroprotekciós rátát (SPR: azon beoltott személyek aránya, akik anti-HBs-antitest-szintje az oltást követően ≥ 10 mNE/ml volt) értékelték a HEPLISAV B második dózisát követően, összehasonlítva a HepB-alum harmadik dózisát követő adatokkal. Az SPR és a csúcskoncentrációk mértani átlaga (GMC) statisztikailag szignifikánsan magasabb volt a HEPLISAV B 2 dózisból álló oltási sémáját követően, mint a HepB-alum 3 dózisból álló oltási sémáját követően (a HEPLISAV B és a HepB-alum SPR-értékei közötti különbségekre vonatkozó 95%-os konfidenciaintervallum [95%-os CI] alsó határa nagyobb volt, mint 0%; a HEPLISAV B és a HepB-alum között a GMC-k arányaira vonatkozó 95%-os konfidenciaintervallum alsó határa nagyobb volt, mint 1) mindhárom vizsgálatban (1. és 2. táblázat).

1. táblázat A szeroprotekciós ráták összehasonlítása a HEPLISAV B és a HepB-alum között a csúcserték elérésének hetén a HBV-23, HBV-16 és HBV-10 vizsgálatok összesített adatai alapján (módosított beválasztás szerinti – modified intent to treat, mITT – populáció)

HEPLISAV B	HepB-alum	Különbség
------------	-----------	-----------

N	n	SPR (%) (95%-os CI)	N	n	SPR (%) (95%-os CI)	(HEPLISAV B - HepB-alum) (95%-os CI)
8701	8327	95,7 (95,3–96,1)	3643	2898	79,5 (78,2–80,8)	16,2 (14,8–17,6)

N = értékelhető alanyok száma; n = azon alanyok száma, akiknél kialakult a szeroprotekció; SPR = szeroprotekciós ráta; CI = konfidenciaintervallum.

A szeroprotekció meghatározása: ≥ 10 mNE/ml anti-HBs.

A csúcsérték elérésének hete összehasonlításához a HEPLISAV B esetén a 24. hetet, az HepB-alum esetén a 28. hetet alkalmazták.

A szeroprotekciós ráták konfidenciaintervallumait kétoldalú Clopper–Pearson-féle módszerrel számították ki.

Az egyes csoportok közötti különbségek konfidenciaintervallumait a Miettinen és Nurminen-féle módszerrel, rétegzés nélkül számították ki.

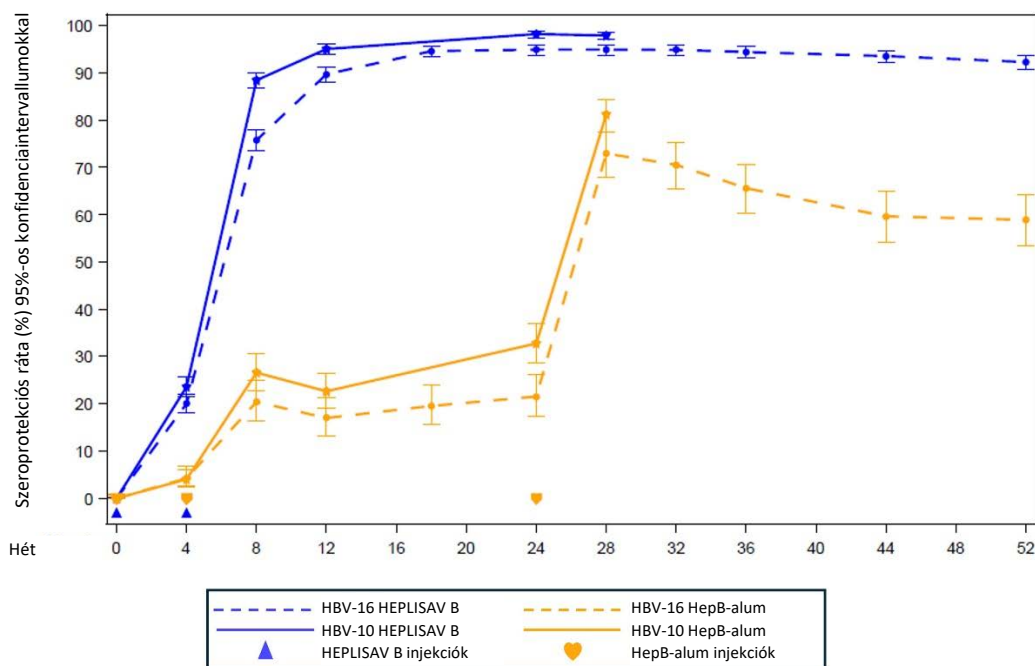
2. táblázat Az anti-HBs–antitest-koncentráció geometriai átlagértékeinek összehasonlítása a csúcsérték elérésének hetén a HEPLISAV B és a HepB-alum között a HBV-23, HBV-16 és HBV-10 vizsgálatok összesített adatai alapján (módosított beválasztás szerinti – mITT – populáció)

HEPLISAV B		HepB-alum		GMC-arány
N	GMC (95%-os CI)	N	GMC (95%-os CI)	(HEPLISAV B - HepB-alum) (95%-os CI)
8701	329,1 (317,1–341,5)	3642	262,3 (236,4–291,1)	1,3 (1,1–1,4)

A HEPLISAV B esetén a csúcsérték elérésének hete a 24. hét. Az HepB-alum esetén a csúcsérték elérésének hete a 28. hét.

A szeroprotekciós rátákra vonatkozó eredményeket a kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálatok közül kettő, a HBV-10 (4. és 28. hét között) és a HBV-16 (4. és 52. hét között) esetén minden egyes vizsgálati vizit alkalmával begyűjtötték. A HEPLISAV B mindkét vizsgálatban az összes vizsgálati vizit alkalmával szignifikánsan magasabb szeroprotekciós rátákat eredményezett, mint a HepB-alum (1. ábra).

1. ábra Szeroprotekciós ráták vizitenként a HBV-16 és a HBV-10 vizsgálatokban (protokoll szerinti populáció)



A HEPLISAV B által kiváltott szeroprotekciós ráták mindhárom vizsgálatban statisztikailag szignifikánsan magasabbak voltak a HepB-alum által kiváltottnál az idősebb felnőtteknél, a férfiaknál, az elhízott személyeknél, a dohányzóknál és a 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedőknél (3. táblázat).

3. táblázat A szeroprotekciós ráták összehasonlítása a HEPLISAV B és a HepB-alum között a csúcserték elérésének hetén, kategóriánkénti bontásban, a HBV-23, HBV-16 és HBV-10 vizsgálatok összesített adatai alapján (módosított beválasztás szerinti – mITT – populáció)

Kategória	HEPLISAV B			HepB-alum			Különbség (HEPLISAV B - HepB-alum) (95%-os CI)
	N	n	SPR (%) (95%-os CI)	N	n	SPR (%) (95%-os CI)	
Összes alany	8701	8327	95,7 (95,3–96,1)	3643	2898	79,5 (78,2–80,8)	16,2 (14,8–17,6)
Korosztály (év)							
18–29	527	526	99,8 (98,9–100)	211	196	92,9 (88,5–96)	6,9 (4,1–11,2)
30–39	1239	1227	99 (98,3–99,5)	545	483	88,6 (85,7–91,2)	10,4 (7,9–13,4)
40–49	2377	2310	97,2 (96,4–97,8)	963	771	80,1 (77,4–82,5)	17,1 (14,6–19,8)
50–59	2712	2578	95,1 (94,2–95,8)	1120	872	77,9 (75,3–80,3)	17,2 (14,7–19,8)
≥60	1846	1686	91,3 (90–92,6)	804	576	71,6 (68,4–74,7)	19,7 (16,4–23,1)
Nem							
Férfi	4274	4055	94,9 (94,2–95,5)	1765	1361	77,1 (75,1–79,1)	17,8 (15,7–19,9)
Nő	4427	4272	96,5 (95,9–97)	1878	1537	81,8 (80–83,6)	14,7 (12,9–16,5)

BMI-kategória							
<30 ttkg/m ²	4904	4728	96,4 (95,9–96,9)	2069	1756	84,9 (83,3–86,4)	11,5 (10–13,2)
≥30 ttkg/m ²	3789	3591	94,8 (94–95,5)	1570	1140	72,6 (70,3–74,8)	22,2 (19,9–24,5)
Dohányzási státusz							
Dohányzó	2634	2538	96,4 (95,6–97)	1130	852	75,4 (72,8–77,9)	21 (18,4–23,6)
Nem dohányzó	6067	5789	95,4 (94,9–95,9)	2513	2046	81,4 (79,8–82,9)	14 (12,4–15,7)
2-es típusú diabetes mellitus státusz és korosztály (év)							
T2D-ben szenvedők 20–39	38	37	97,4 (86,2–99,9)	16	12	75 (47,6–92,7)	22,4 (5,1–47,5)
40–49	163	151	92,6 (87,5–96,1)	67	49	73,1 (60,9–83,2)	19,5 (9,2–31,7)
50–59	334	303	90,7 (87,1–93,6)	160	108	67,5 (59,7–74,7)	23,2 (15,6–31,4)
≥60	377	320	84,9 (80,9–88,3)	165	97	58,8 (50,9–66,4)	26,1 (17,9–34,5)

BMI = testtömegindex; CI = konfidenciaintervallum; N = értékelhető alanyok száma; n = azon alanyok száma, akiknél kialakult a szeroprotekció; SPR = szeroprotekciós ráta; T2D = 2-es típusú diabetes mellitus.

A szeroprotekció meghatározása: anti-HBs = 10 mNE/ml.

A csúcsértéket mutató hetek összehasonlításához a HEPLISAV B esetén a 24. hetet, a HepB-alum esetén a 28. hetet alkalmazták.

A szeroprotekciós ráták konfidenciaintervallumait kétoldalú Clopper–Pearson-féle módszerrel számították ki.

Az egyes csoportok közötti különbségek konfidenciaintervallumait a Miettinen és Nurminen-féle módszerrel, rétegezés nélkül számították ki.

Haemodialysis

Egy I. fázisú, nyílt, egykarú multicentrikus vizsgálatban, amelyben 119, haemodialysis-kezelésben részesülő, végstádiumú vesebetegségben szenvedő felnőtt vett részt, a résztvevők egy 4 dózissból álló adagolási rend szerint, a 0., 1., 2. és 4. hónapban kaptak HEPLISAV B-t. Az átlagéletkor 59,9 év volt, 60,5%-uk férfi, 39,5%-uk nő.

Az elsődleges analízis a HEPLISAV B első dózisa után 5 hónappal értékelte az SPR-t. Hetvenöt résztvevőnél, akik mind a 4 HEPLISAV B dózist megkapták, az SPR 89,3% volt (95%-os konfidenciaintervallum [CI]: 80,1%; 95,3%). A másodlagos analízisek során az alanyok 81,3%-ánál (95%-os CI: 70,7%; 89,4%) ≥100 mNE/ml volt az anti-HBs-koncentráció. Az anti HB-k mértani átlagkoncentrációja 1061,8 mNE/ml volt (95%-os CI: 547,2; 2060,2).

Egy III. fázisú, randomizált, nyílt elrendezésű, multicentrikus vizsgálatban, amelybe 116 olyan, haemodialysis-kezelésre szoruló, krónikus vesebetegségben szenvedő felnőtt alanyt vontak be, akik a korábbi hepatitis B-oltásra nem reagáltak, a résztvevőket egy dózis HEPLISAV B vagy HepB-AS04C emlékeztető vakcinával vagy dupla dózis HepB-alum emlékeztető vakcinával oltották be.

A HEPLISAV B-t kapó csoportban a 4. héten a szeroprotekciós ráta (42,1% n = 16/38) magasabb volt, mint a HepB-alumot kapó csoport (18,9%, n = 7/37) és a HepB-AS04C-t kapó csoport (29,3%, n = 12/41) esetében. A 12. héten a szeroprotekciós ráta 24,3% (n = 9/37) volt a HEPLISAV B-t kapó csoportban, 13,9% (n = 5/36) a HepB-alum csoportban, illetve 26,8% (n = 11/41) a HepB-AS04C-t kapó csoportban.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a HEPLISAV B vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a hepatitis B-vírus-fertőzés megelőzése tekintetében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A HEPLISAV B-ben használt hepatitis B felszíni antigén farmakokinetikai tulajdonságait nem vizsgálták.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási (beleértve a lokális tolerabilitást is), valamint a reprodukcióra, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid
Dinátrium-hidrogén-foszfát-dodekahidrát
Nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát
Poliszorbát 80 (E 433)
Injekcióhoz való víz

Az adjuvánsokra vonatkozóan lásd 2. pont.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
Az előretöltött fecskendő a fénytől való megóvás érdekében a külső dobozban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,5 ml oldat előretöltött, védőkupakkal (szintetikus izoprén-brómbutil gumikeverék) és dugattyúval (klórbutil gumi) ellátott fecskendőben (I. típusú üveg). Az előretöltött fecskendő védőkupakja és dugattyúja nem tartalmaz természetes latexgumit.

Csomagonként 1, illetve 5 előretöltött fecskendő, tű nélkül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A HEPLISAV B átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárga folyadék, és lényegében látható részecskéktől mentes. Ne adja be a készítményt, ha külleme ettől eltérő.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1503/001
EU/1/20/1503/002

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. február 18.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Németország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Németország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az Európai Gyógyszerügynökség internetes portálján nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1 előretöltött fecskendő, tű nélkül

5 előretöltött fecskendő, tű nélkül

1. A GYÓGYSZER NEVE

HEPLISAV B 20 mikrogramm oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Hepatitis B-vakcina (adjuvánsához kötött rekombináns DNS)

Felnőtteknél történő alkalmazásra

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy dózis vakcina (0,5 ml) a következőket tartalmazza:

20 mikrogramm hepatitis B felszíni antigén, 3000 mikrogramm CpG 1018 adjuvánsához kötve.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, dinátrium-hidrogén-foszfát-dodekahidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát, poliszorbát 80 (E 433), injekcióhoz való víz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

5 előretöltött fecskendő, tű nélkül

1 előretöltött fecskendő, tű nélkül

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Az előretöltött fecskendők a fénytől való megóvás érdekében a külső dobozban tárolandók.

Az előretöltött fecskendő a fénytől való megóvás érdekében a külső dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1503/001

EU/1/20/1503/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Előretöltött fecskendő címkéje

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

HEPLISAV B
20 mcg injekció
Hepatitis B-vakcina

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

im.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 dózis (0,5 ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

HEPLISAV B 20 mikrogramm oldatos injekció előretöltött fecskendőben Hepatitis B-vakcina (adjuvánsához kötött rekombináns DNS)

Mielőtt megkapja ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a HEPLISAV B és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az HEPLISAV B alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a HEPLISAV B-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a HEPLISAV B-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a HEPLISAV B és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A HEPLISAV B egy vakcina, amelyet 18 éves és idősebb felnőtteknél alkalmaznak a hepatitisz B-vírus-fertőzéssel szembeni védelemre.

A HEPLISAV B a hepatitisz D ellen is védettséget nyújthat, mert a hepatitisz D-fertőzés csak olyan személyeknél alakulhat ki, akik hepatitisz B-fertőzésben is szenvednek.

Mi a hepatitisz B?

- A hepatitisz B a máj fertőző betegsége, amelyet egy vírus okoz. A hepatitisz B-vírus-fertőzés súlyos májproblémákat, például a máj hegesedését (cirrózist) vagy májrákot okozhat.
- Egyes hepatitisz B-vel fertőzött személyek vírushordozók lesznek, ami azt jelenti, hogy esetleg nem érzik magukat betegnek, de a szervezetükben továbbra is jelen van a vírus és meg tudnak fertőzni másokat.
- A betegség úgy terjed, hogy a hepatitisz B-vírus egy fertőzött személy testnedveivel, például hüvelyi váladékkal, vérrel, ondóval vagy nyállal való érintkezés útján bejut a szervezetbe. A vírust hordozó anya szintén átadhatja a vírust a gyermekének a szülés során.
- A betegség főbb jelei közé tartoznak az influenza enyhe jelei (mint például a fejfájás, láz és kimerültség), sötét színű vizelet, világos színű széklet, a bőr és a szemek sárgás elszíneződése (sárgaság). Egyes hepatitisz B-vírussal megfertőződött személyek azonban nem látszanak és nem is érzik magukat betegnek.

Hogyan hat a HEPLISAV B?

Amikor valakinek beadják a HEPLISAV B vakcinát, az segíti a szervezet természetes védekezőrendszerét (az immunrendszert) abban, hogy célzott védő ellenanyagokat (antitesteket) állítson elő a hepatitisz B-vírus ellen.

- A HEPLISAV B adjuvánst, azaz egy olyan anyagot tartalmaz, amely fokozza a szervezetben az antitestek termelődését, meghosszabbítva így a védettség időtartamát.
- A hepatitisz B-vel szembeni teljes védettség kialakításához egy, két HEPLISAV B injekcióból álló sorozat szükséges.
- A HEPLISAV B nem alkalmazható olyan személyek kezelésére, akik már megfertőződtek a hepatitisz B-vírussal, beleértve azokat a személyeket is, akik megfertőződtek a hepatitisz B-vírussal és vírushordozóvá váltak.

2. Tudnivalók a HEPLISAV B alkalmazása előtt

Nem kaphat HEPLISAV B-t:

- Ha Ön allergiás a vakcina (6. pontban felsorolt) bármely összetevőjére, beleértve az élesztőgombát is. Az allergiás reakció tünetei közé tartozhat a bőrviszketés, bőrkütiés, légszomj és az arc vagy a nyelv duzzanata.
- Ha Önnél a HEPLISAV B korábbi alkalmazását követően hirtelen, életveszélyes allergiás reakció alakult ki.

A HEPLISAV B nem alkalmazható, ha a fentiek bármelyike fennáll Önnél. Ha bizonytalan, a HEPLISAV B-vel történő oltás előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével, vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A HEPLISAV B alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- Ha Ön allergiás a HEPLISAV B (6. pontban felsorolt) bármely összetevőjére.
- Ha korábban bármilyen egészségügyi problémája volt egy vakcina beadását követően.
- Bármilyen injekció beadását követően, vagy akár az előtt is előfordulhat ájulás. Ezért tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha korábban Ön már elájult egy injekció beadásakor.
- Ha Ön magas lázzal járó betegségben szenved, kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember el fogja halasztani az oltást, amíg jobban nem érzi magát. Egy kisebb fertőzés, például megfázás nem jelent problémát, azonban kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja eldönteni, hogy megkaphatja-e az oltást.

Ha Ön vesebetegség miatt vesepótló kezelésben (dialízis) részesül, vagy az immunrendszere legyengült, előfordulhat, hogy kezelőorvosának vérvizsgálatot kell végeznie annak ellenőrzésére, hogy az oltás megfelelően hatott-e és védettséget nyújt-e Önnek a hepatitisz B-vel szemben.

A HEPLISAV B nem védi meg Önt az egyéb májfertőzésektől, például a hepatitisz A-, hepatitisz C- és hepatitisz E-fertőzéstől.

Mint minden vakcinánál, a HEPLISAV B esetében is előfordulhat, hogy alakul ki minden beoltott személynél védettség.

A HEPLISAV B beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha nem biztos abban, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre.

Gyermekek és serdülők

Mivel a HEPLISAV B-t nem vizsgálták teljes körűen 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél, a vakcina ennél a korosztálynál nem alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és a HEPLISAV B

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ha a HEPLISAV B-t és a hepatitisz B-fertőzéssel szembeni azonnali, rövid távú védetség biztosítása céljából adott hepatitisz B „immunglobulin” injekciót egyidejűleg alkalmazzák, kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ügyelni fog arra, hogy a két injekciót a test különböző részeibe adják be.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a vakcina beadása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Nem ismert, hogy a HEPLISAV B kiválasztódik-e az anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Beszélje meg kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, hogy abba kell-e hagynia a szoptatást vagy mellőznie kell-e a HEPLISAV B oltás beadását, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve az oltás előnyét az anya szempontjából.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Előfordulhat, hogy Ön fáradtnak érzi magát, szédül, vagy fejfájása lesz a HEPLISAV B beadását követően. Ebben az esetben ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen szerszámokat vagy gépeket.

A HEPLISAV B nátriumot és poliszorbát 80-at tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”. A készítmény 0,05 mg poliszorbát 80-at tartalmaz adagonként, ami megfelel 0,1 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a HEPLISAV B-t?

A HEPLISAV B-t kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be izomba (általában a felkarba) adott injekció formájában.

Felnőttek esetében az oltási sorozat 2 injekcióból áll:

- Az első injekció időpontja az a dátum, amelyben megegyezik kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.
- A második injekcióra az első injekció után 1 hónappal kerül sor.

Vesebetegségben szenvedő felnőtteknél, beleértve a hemodialízis-kezelésben részesülőket is, az oltási sorozat 4 injekcióból áll:

- Az első injekció időpontja az a dátum, amelyben megegyezik kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.
- A második injekcióra az első injekció után 1 hónappal kerül sor.
- A harmadik injekcióra az első injekció után 2 hónappal kerül sor.
- A negyedik injekcióra az első injekció után 3 hónappal kerül sor.

Kezelőorvosa tájékoztatni fogja Önt, hogy ha további injekciókra vagy „emlékeztető” oltásokra lenne szüksége a jövőben.

Ha elfelejtette a második HEPLISAV B oltást

Beszéljen kezelőorvosával, és egyeztessen új időpontot.

Mindenképp meg kell kapnia minden injekciót, különben előfordulhat, hogy nem teljesen lesz védett. Ha már megkapta az első HEPLISAV B injekciót, a következő injekció(k)nak is HEPLISAV B-nek kell lennie (nem pedig egy másik fajta hepatitisz B-vakcinának).

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a vakcina is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

Azonnal forduljon orvoshoz, ha bármilyen, súlyos allergiás reakcióra utaló jelet tapasztal.

Ezek a jelek a következők lehetnek: az arc duzzanata, alacsony vérnyomás, légzési nehézség, eszméletvesztés, láz, az ízületek merevsége és bőrkiütés. Ezek a reakciók általában röviddel az injekció beadását követően jelentkeznek.

További mellékhatások

Nagyon gyakori (10 oltott személyből több mint 1-et érinthet)

- Fejfájás
- Izomfájdalmak (mialgia)
- Fáradtságérzet (kimerültség)
- Fájdalom az injekció beadásának helyén
- Rossz közérzet

Gyakori (10 oltott személyből legfeljebb 1-et érinthet)

- Duzzanat az injekció beadásának helyén
- Bőrpír az injekció beadásának helyén
- Láz

Nem gyakori (100 oltott személyből legfeljebb 1-et érinthet)

- Allergiás reakciók (így például csalánkiütés, kiütés és viszketés)
- Émelygés (hányinger)
- Hányás
- Hasmenés
- Hasi fájdalom
- Allergiás reakciók (csalánkiütés, bőrkiütés és viszketés)
- Viszketés az injekció beadásának helyén

Ritka (1000 oltott személyből legfeljebb 1-et érinthet)

- Szédülés
- Tűszúrásérzés (parestézia)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a nemzeti hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a HEPLISAV B-t tárolni?

Az oltóanyag gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP/Felhasználható) után ne alkalmazza ezt az oltóanyagot. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Az előretöltött fecskendő a külső dobozban tartandó a fénytől való megóvás érdekében.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a HEPLISAV B?

Egy adag vakcina (0,5 ml) a következőket tartalmazza:

Hatóanyagok:

20 mikrogramm Hepatitisz B felszíni antigén (HBsAg)^{1,2}

¹3000 mikrogramm CpG 1018 adjuvánsához, egy 22 nukleotid hosszúságú (22 mer) immunstimuláns oligonukleotid szekvenciához kötve.

²Rekombináns DNS-technológiával, élesztősejtekben (*Hansenula polymorpha*) előállítva.

A CpG 1018 anyagot adjuvánsként adják hozzá ehhez az oltóanyaghoz. Az adjuvánsok olyan anyagok, amelyeket abból a célból adnak hozzá bizonyos oltóanyagokhoz, hogy felgyorsítsák, javítsák és/vagy meghosszabbítsák az oltóanyag védő hatását.

Egyéb összetevők: nátrium-klorid; dinátrium-hidrogén-foszfát-dodekahidrát; nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát; poliszorbát 80 (E 433); injekcióhoz való víz (lásd 2. pont, „A HEPLISAV B nátriumot és poliszorbát 80-at tartalmaz”).

Milyen a HEPLISAV B külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A HEPLISAV B átlátszó vagy kissé opálos, színtelen vagy enyhén sárga, előretöltött fecskendőben kapható oldatos injekció (0,5 ml).

A HEPLISAV B 1, illetve 5 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagban kapható, tű nélkül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien, България, Česká republika, Danmark, Eesti, Ελλάδα, España, France, Hrvatska, Ireland, Ísland, Italia, Κύπρος, Latvija, Lietuva, Luxembourg/Luxemburg, Magyarország, Malta, Nederland, Norge, Österreich, Polska, Portugal, România, Slovenija, Slovenská republika, Suomi/Finland, Sverige

Dynavax GmbH

Tél/Tel/Тел./Tlf/Tηλ/Sími/Puh:

+49 211 758450

Deutschland

Bavarian Nordic A/S

Tel: +49 89 26200980

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található:
<https://www.ema.europa.eu>.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A HEPLISAV B:

- Átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárga oldat, és lényegében látható részecskéktől mentes. Dobja ki a készítményt, ha a külleme ettől eltérő.
- Intramuscularisan (im.) adandó a felkar deltoid régiójába.
- Nem adható be a gluteális régióba (fartájékba).
- Nem adható be intravénásan, subcutan vagy intradermálisan.
- Nem adható be a hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.
- Nem adható be akut, súlyos lázas megbetegedésben szenvedőknek. Enyhe fertőzések fennállása, például megfázás esetén ugyanakkor nem ellenjavallt az immunizálás.
- Tilos összekeverni bármilyen más oltóanyaggal ugyanabban a fecskendőben.

Mint minden injektálható oltóanyag esetén, biztosítani kell megfelelő orvosi ellátás azonnali rendelkezésre állását arra a ritka esetre, ha a HEPLISAV B beadása után anaphylaxiás reakció következne be.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.