**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

PreHevbri 10 mikrogramų injekcinė suspensija
Hepatito B vakcina (rekombinantinė, adsorbuota)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje dozėje (1 ml) yra:

hepatito B viruso paviršinių antigenų (S [83 %], anti-S2 [11 %] ir anti-S1 [6 %]) [1, 2] 10 mikrogramų

[1] Adsorbuota hidratuotu aliuminio hidroksidu (500 mikrogramų $Al^{3+}$).
[2] Gaunama kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelėse, taikant rekombinantinę DNR technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija (injekcija).
Skaidri, bespalvė, su smulkiomis baltomis nuosėdomis.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

PreHevbri skirta aktyviai suaugusiųjų imunizacijai nuo infekcijos, kurią sukelia visi žinomi hepatito B viruso potipiai.

Manoma, kad imunizacija PreHevbri taip pat turėtų padėti pacientams išvengti hepatito D, nes nesant hepatito B infekcijos, negalima susirgti hepatitu D (jį sukelia delta hepatito virusas).

PreHevbri turi būti vartojama vadovaujantis oficialiomis rekomendacijomis.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

*Skiepijimo grafikas*
Skiepijimo planas sudarytas iš 3 dozių (po 1 ml), kurios skiriamos pagal tokį grafiką: pirmoji dozė – pasirinktą dieną; antroji dozė – praėjus 1 mėnesiui po pirmosios dozės; trečioji dozė – praėjus 6 mėnesiams nuo pirmosios dozės.

*Stiprinamoji dozė*
Stiprinamosios dozės poreikis nepatvirtintas. Duomenų nėra.

*Vyresnio amžiaus pacientų populiacija*
65 metų ir vyresniems pacientams koreguoti dozės nereikia (žr. 5.1 skyrių).

Vaistinis preparatas neberegistruotas

*Vaikų populiacija*
PreHevbri saugumas ir veiksmingumas vaikams neištirti. Duomenų nepakanka.

Vartojimo metodas
PreHevbri reikia suleisti į raumenis deltinio raumens srityje.
Negalima suleisti į kraujagyslę, po oda ar į odą.

Vaistinio preparato paruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

## 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Ligos istorijoje – sunki alerginė reakcija, kaip antai anafilaksija, po bet kokios ankstesnės vakcinos nuo hepatito B.

## 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas
Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, pacientui lašinamo vaistinio preparato pavadinimas ir serijos numeris turėtų būti aiškiai užregistruotas.

Jeigu, kaip ir visų injekcinių vakcinų atveju, suleidus pacientui vakcinos, pasireikštų galimos anafilaksinės reakcijos, turi būti suteiktas atitinkamas gydymas ir priežiūra.

Sunkia ūmine liga su karščiavimu ar ūmine infekcija sergantiems žmonėms skiepijimą reikia atidėti. Dėl nedidelės infekcijos ir (arba) nedidelio karščiavimo skiepijimo atidėti nereikia.

Po arba net prieš skiepijimą gali pasireikšti sinkopė (apalpimas), kaip psichogeninė reakcija į adatos dūrį. Kartu gali pasireikšti keli neurologiniai požymiai, pvz., laikini regėjimo sutrikimai, parestezija ir toniniai–kloniniai galūnių judesiai atsigaunant. Svarbu, kad būtų atlikti atitinkami veiksmai, kad būtų išvengta sužeidimų.

Hepatito B inkubacinis laikotarpis yra ilgas. PreHevbri gali neapsaugoti nuo neatpažintos hepatito B infekcijos žmonių, kurie skiepijimo metu jau buvo ja užsikrėtę.

Kaip ir skiepijant bet kuria vakcina, apsauginį imuninį atsaką gali sukelti ne visos vakcinos.

Vakcina neapsaugo nuo kitų sukėlėjų, pvz., hepatito A, hepatito C, hepatito E ar kito užkrato, galinčio užkrėsti kepenis, sukeliamos infekcijos.

Trombocitopenija ir kraujo krešėjimo sutrikimai
Kaip ir kitas injekcijas į raumenis, asmenims, kuriems taikoma antikoaguliantų terapija, taip pat tiems, kuriems diagnozuota trombocitopenija ar bet koks kraujo krešėjimo sutrikimas (pvz., hemofilija), vakciną reikia skirti atsargiai, nes po injekcijos į raumenis jiems gali prasidėti kraujavimas ar atsirasti kraujosruvų.

Imunodeficitas
Asmenims, kurių imuninė sistema nusilpusi, imuninis atsakas į PreHevbri gali būti silpnesnis. Duomenų apie pacientus, kurių imuninė sistema nusilpusi, nepakanka. Reikia sutelkti dėmesį į tai, kad kraujyje būtų palaikomas nacionalinėse rekomendacijos ir gairėse apibrėžtas nuo infekcijos apsaugantis antikūnų kiekis.

Pacientams, sergantiems lėtine kepenų liga, ŽIV infekcija arba hepatito C nešiotojams negali būti uždrausta skiepytis nuo hepatito B. Šiems pacientams galima rekomenduoti pasiskiepyti šia vakcina, nes jiems hepatito B infekcija gali pasireikšti sunkia forma, taigi galimybę pacientui pasiskiepyti PreHevbri gydytojas turi įvertinti kiekvienu atveju atskirai.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Po skiepijimo kraujo mėginiuose buvo trumpą laiką aptinkamas hepatito B paviršinis antigenas (HBsAg), gautas iš hepatito B vakcinų. 28 dienas po PreHevbri suleidimo HBsAg nustatymas serume gali neturėti diagnostinės vertės.

Sutrikusi inkstų funkcija
Pacientams, kuriems svarstoma taikyti hemodializę ir atliekama hemodializė, kyla kontakto su hepatito B virusu pavojus, ir lėtinės infekcijos rizika jiems yra didesnė. Reikia sutelkti dėmesį į tai, kad kraujyje būtų pasiektas ir palaikomas nacionalinėse rekomendacijose ir gairėse apibrėžtas nuo infekcijos apsaugantis antikūnų kiekis.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

*Natris*
Vienoje šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau nei 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

*Kalis*
Vienoje šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau nei 1 mmol kalio (39 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės

## 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Duomenų apie PreHevbri vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra. PreHevbri vartoti kartu su kitomis vakcinomis nerekomenduojama.

Jei PreHevbri skiepijama tuo pačiu metu, kai suleidžiama imunoglobulino, injekcijos turi būti atliekamos skirtingais švirkštais ir skirtingose vietose.

## 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas
Duomenų apie vakcinos vartojimą nėštumo metu nėra.

Tyrimai su gyvūnais reikšmingo tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo laikotarpiu šia vakcina reikėtų skiepyti tik tuo atveju, jeigu jos nauda pacientei yra didesnė už galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar PreHevbri išsiskiria į motinos pieną.

Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir skiepijimo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar susilaikyti nuo skiepijimo PreHevbri.

Vaisingumas
Duomenų apie PreHevbri poveikį žmonių vaisingumui nėra.

Tyrimai su gyvūnais reikšmingo tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Vaistinis preparatas neberegistruotas

## 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

PreHevbri gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto, kai kurie 4.8 skyriuje nurodyti nepageidaujami reiškiniai (pvz., galvos skausmas, svaigulys) gali turėti poveikį gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka
PreHevbri klinikinių tyrimų saugumo profilis pagrįstas dviem 3 fazės kontroliuojamais klinikiniais tyrimais (Sci-B-Vac-001 ir Sci-B-Vac-002), kuriuose 2 920 suaugusiųjų buvo paskiepyti bent viena PreHevbri doze.

Vietinės ir sisteminės reakcijos po injekcijos (nepageidaujami reiškiniai, dėl kurių buvo kreiptasi) buvo stebimos 7 dienų trukmės laikotarpį pradedant nuo kiekvieno skiepijimo dienos, naudojant dienyno korteles.
Dažniausiai pasireiškė šios vietinės reakcijos: skausmas injekcijos vietoje (72,2 proc.), jautrumas (71,2 proc.) ir vietinis niežėjimas (12,2 proc.). Dažniausios aktyvios sisteminės reakcijos buvo mialgija (41,7 proc.), nuovargis (37,5 proc.) ir galvos skausmas (36,3 proc.).

Dažnai pasireiškiančių nepageidaujamų reiškinių dažnis ir sunkumas toliau skiepijant nuosekliai mažėjo arba išliko panašus.

Lentelėje pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas
Toliau lentelėje pateikta informacija gauta iš dviejų pagrindinių tyrimų duomenų ir apima nepageidaujamas reakcijas, apie kurias tiriamieji buvo apklausti bei apie kurias pranešė patys.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibrėžiamas taip:
labai dažnos: (≥1/10)
dažnos: (nuo ≥1/100 iki <1/10)
nedažnos: (nuo ≥1/1 000 iki <1/100)
retos: (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000)
labai retos: (<1/10 000)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami reiškiniai nurodyti pagal sunkumą nuo sunkiausių iki lengviausių.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos pagal organų sistemų klases ir dažnį**

| Organų sistemų klasė | Nepageidaujama reakcija | Dažnis |
|---|---|---|
| Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai | Limfadenopatija | Nedažna |
| Virškinimo trakto sutrikimai | Viduriavimas[1], pykinimas / vėmimas[1] | Dažna |
| | Pilvo skausmas | Dažna |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai | Skausmas injekcijos vietoje[1], jautrumas injekcijos vietoje[1], niežėjimas injekcijos vietoje[1], nuovargis[1], | Labai dažna |
| | Patinimas injekcijos vietoje[1], paraudimas injekcijos vietoje[1] | Dažna |
| | Kraujosruvos injekcijos vietoje | Dažna |
| | Karščiavimas[1] | Dažna |
| Nervų sistemos sutrikimai | Galvos skausmas[1] | Labai dažna |
| | Svaigulys | Dažna |
| Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai | Raumenų skausmas[1] | Labai dažna |
| | Sąnarių skausmas | Dažna |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai | Dilgėlinė, niežėjimas | Nedažna |
| | Bėrimas | Dažna |
| Kraujagyslių sutrikimai | Raudonis, karščio bangos | Nedažna |

[1] Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos, apie kurias duomenys surinkti naudojant dienyno korteles. Dienyno kortelėse surinkti nepageidaujami reiškiniai buvo vietiniai (skausmas, jautrumas, eritema / paraudimas, niežėjimas ir edema / patinimas) ir sisteminiai (pykinimas / vėmimas, viduriavimas, galvos skausmas, karščiavimas, nuovargis ir mialgija) nepageidaujami reiškiniai.

Tam tikrose gyventojų grupėse surinkta papildoma informacija
Su saugumu susijusių duomenų apie vakcinos poveikį imunodeficitą turintiems suaugusiesiems, suaugusiesiems, kurie anksčiau buvo paskiepyti nuo hepatito B, ir suaugusiesiems, kuriems diagnozuotas lėtinis inkstų nepakankamumas, įskaitant pacientus, kuriems atliekama hemodializė, yra nedaug.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas
Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### 4.9. Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimo atvejus negauta.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – hepatito B vakcinos, išgrynintas antigenas. ATC kodas – J07BC01.

Veikimo mechanizmas
PreHevbri sudėtyje yra visa antigeninė hepatito B viruso paviršinio antigeno sudėtis, įskaitant mažus (S), vidutinius (anti-S2) ir didelius (anti-S1) hepatito B paviršinius antigenus, esančius į virusus panašių dalelių struktūroje, ir ji suteikia imunitetą nuo visų žinomų hepatito B viruso infekcijos potipių, stimuliuodama specifinį imuninį atsaką, kuris nustatomas pagal antikūnų prieš HB indukciją ≥10 mTV/ml kiekyje.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Klinikinis imunogeniškumas
PreHevbri imunogeniškumas buvo vertinamas lyginant su licencijuota hepatito B vakcina (Engerix-B) dviejuose atsitiktinių imčių, aktyviai kontroliuojamuose, dvigubai koduotuose, daugiacentriuose 3 fazės klinikiniuose tyrimuose su suaugusiaisiais. Tiriamiesiems buvo suleistos 3 PreHevbri ir Engerix-B dozės (0, 1 ir 6 mėnesį).

Tyrimas Sci-B-Vac-001, kuriame dalyvavo suaugusieji nuo 18 metų amžiaus
Šiame tyrime pirminis imunogeniškumo vertinimo tikslas buvo serologinės apsaugos rodiklis (SAR), t. y. tiriamųjų, kurių HB koncentracija buvo ≥10 mTV/ml, procentinė dalis. Atliktos dvi pirminės hierarchiškai patikrintos analizės: 1) 196-ą dieną, praėjus 4 savaitėms po trečiosios dozės injekcijos visiems ≥18 metų suaugusiesiems PreHevbri veikė ne prasčiau nei Engerix B; 2) 196-ą dieną 45 metų amžiaus ir vyresniems tiriamiesiems PreHevbri buvo pranašesnė už Engerix-B.

Poveikis buvo vertinamas kaip neprastesnis, jei SPR skirtumo (PreHevbri minus Engerix B) apatinė 95 proc. pasikliautinojo intervalo (PI) riba buvo didesnė nei -5 proc. Vakcina buvo vertinama kaip pranašesnė, jei SPR skirtumo (PreHevbri minus Engerix B) apatinė 95 proc. pasikliautinojo intervalo (PI) riba buvo didesnė nei 0 proc.

Tyrime pasiekti abu pirminiai vertinimo tikslai. 196-ą tyrimo dieną PreHevbri grupėje 18 metų amžiaus ir vyresnių tiriamųjų SAR nebuvo prastesnis už Engerix B grupėje (91,4 proc. plg. su 76,5 proc.). 196-ą tyrimo dieną PreHevbri grupėje 45 metų amžiaus ir vyresnių pacientų SAR buvo geresnis nei Engerix B grupėje (89,4 proc. plg. su 73,1 proc.). Naudojant PreHevbri, visais laiko momentais nustatyti didesni SAR ir anti-HBs titrai (GMC, geometrinė vidutinė koncentracija), palyginti su Engerix-B titrais (2 lentelė); didžiausi titrai buvo 196-ą dieną (1 424,52 mTV/ml, palyginti su 235,43 mTV/ml), o nuolatiniai titrai – 336-ą dieną (546,79 mTV/ml, palyginti su 83,48 mTV/ml). Atsižvelgiant į amžių, lytį, diabeto statusą, KMI, per parą suvartojamą alkoholio kiekį ir rūkymą, pagrindinių pogrupių rezultatai buvo nuoseklūs: visos mažesnės SAR skirtumo 95 proc. PI ribos buvo didesnės už iš anksto nustatytą neprastesnio poveikio ir pranašumo ribą (2 lentelė).

**2 lentelė. Anti-HBs titrų PreHevbri ir Engerix B serologinės apsaugos rodiklis (SPR) ir geometrinė vidutinė koncentracija (GMC) 196-ą dieną**

| Tyrimo populiacija ir pogrupiai | PreHevbri | | | Engerix B | | | SPR skirtumas (PreHevbri – Engerix B) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N | SPR (95 % PI) | GMC (mTV/ml) | N | SPR (95 % PI) | GMC (mTV/ml) | Skirtumas (95 % PI) |
| Suaugusieji (vyresni nei 18 metų) | 718 | 91,36 % (89,07, 93,32) | 1 424,52 | 723 | 76,49 % (73,22, 79,53) | 235,43 | 14,88 % (11,18, 18,63) |
| 18–44 metų amžiaus | 125 | 99,20 % (95,62, 99,98) | 4 550,39 | 135 | 91,11 % (84,99, 95,32) | 727,67 | 8,09 % (3,40, 14,22) |
| 45–64 metų amžiaus | 325 | 94,77 % (91,76, 96,92) | 1 558,30 | 322 | 80,12 % (75,34, 84,34) | 274,80 | 14,65 % (9,75, 19,81) |
| 65 metų ir vyresni | 268 | 83,58 (78,59, 87,81) | 414,24 | 266 | 64,66 % (58,59, 70,40) | 64,31 | 18,92 % (11,60, 26,14) |
| Diabetas (18 metų ir vyresni) | 54 | 83,33 % (70,71, 92,08) | 448,89 | 60 | 58,33 % (44,88, 70,93) | 73,68 | 25,00 % (8,37, 40,36) |
| KMI >30 kg/m$^2$ (18 metų ir vyresni) | 269 | 89,22 % (84,89, 92,66) | 1 005,16 | 254 | 68,11 % (61,99, 73,80) | 131,35 | 21,11 % (14,29, 27,97) |

N = pagal protokolo rinkinį įvertintų tiriamųjų skaičius; SPR = serologinės apsaugos rodiklis, apibrėžiamas kaip anti-HBs titrai ≥10 mTV/ml serume; GMC = geometrinė vidutinė koncentracija (koreguota)

Sci-B-Vac-001 tyrime dalyvavę tiriamieji, kurie turėto būti paskiepyti PreHevbri arba Engerix B, buvo suskirstyti į tris amžiaus grupes: 18–44 metų amžiaus (n=125 plg. su n=135), 45–64 metų amžiaus (n=325 plg. su n=322) ir vyresni nei 65 metų amžiaus (n=268 plg. su n=266). 196-ą dieną, praėjus keturioms savaitėms nuo trečiosios dozės kiekvienoje iš šių grupių buvo pasiektas didesnis serologinės apsaugos lygis (18–44 metų amžiaus grupėje – 99,2 proc., palyginti su 91,1 proc.;

Vaistinis preparatas nebe registruotas

45–64 metų amžiaus grupėje – 94,8 proc., palyginti su 80,1 proc.; 65 metų ir vyresnių asmenų amžiaus grupėje – 83,6 proc., palyginti su 64,7 proc.).

Tyrimas Sci-B-Vac-002, kuriame dalyvavo 18–45 metų amžiaus suaugusieji
Pagrindinis tyrimo tikslas buvo palyginti 3 PreHevbri ir Engerix-B serijas imuninio atsako požiūriu nustačius anti-HBs GMC. Siekiant įrodyti, kad tyrimo 196-ą dieną, praėjus 4 savaitėms po gydymo PreHevbri pagal 3 dozių režimą pabaigos, PreHevbri poveikis buvo ne prastesnis už Engerix-B, buvo sujungti (apibendrinti) trijų serijų duomenys. Ne prastesnis PreHevbri poveikis, palyginti su Engerix B, buvo pagrįstas SPR skirtumu ir apatine dvipusio 95 proc. PI riba, naudojant iš anksto nustatytą – 5 proc. ribą.

Anti-HBs titrų GMC PreHevbri grupėse buvo pastovus visose trijose serijose ir didesnis nei Engerix B visais laiko momentais, įskaitant piką tyrimo 196-ą dieną (A serija – 5 979,5 mTV/ml; B serija – 4 855,3 mTV/ml; C serija – 5 553,2 mTV/ml plg. 1 526,3 mTV/ml). Pagal bendrai susumuotus PreHevbri grupės rezultatus, SAR kiekvienu laiko momentu buvo didesnis nei Engerix B (99,3 plg. su 94,8), ir buvo nustatyta, kad suleidus reikiamą 3 dozių kursą 196-ą dieną jos poveikis buvo ne prastesnis (3 lentelė).

**3 lentelė. Anti-HBs titrų PreHevbri ir Engerix B serologinės apsaugos rodiklis (SPR) ir geometrinė vidutinė koncentracija (GMC) 18–45 metų amžiaus suaugusių asmenų grupėje**

| Laiko momentas | Bendrai susumuoti PreHevbri rezultatai | | | Engerix B | | | SPR skirtumas (PreHevbri – Engerix B) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N | SPR (95 % PI) | GMC (mTV/ml) | N | SPR (95 % PI) | GMC (mTV/ml) | Skirtumas (95 % PI) |
| 196 diena | 1 753 | 99,26 % (98,74, 99,60) | 5 443,07 | 592 | 94,76 % (92,65, 96,41) | 1 526,26 | 4,49 (2,90, 6,63) |
| 336 diena | 1 718 | 98,66 % (98,00, 99,15) | 2 093,80 | 580 | 92,41 % (89,95, 94,43) | 473,02 | 6,25 (4,26, 8,74) |

N = 2 protokolo rinkinyje nurodytų tiriamųjų skaičius (visos trys dozės suleistos 0, 1 ir 6 mėnesiais); SPR = serologinės apsaugos rodiklis, apibrėžiamas kaip asmenų, turinčių anti-HBs titrus, procentinė dalis
≥10 mTV/ml serume; bendri PreHevbri duomenys apima PreHevbri partijas A, B ir C.

PreHevbri saugumas ir imunogeniškumas, nustatyti dviejuose pagrindiniuose tyrimuose Sci-B-Vac 001 ir Sci-B-Vac 002, patvirtina saugumą ir imunogeniškumą, nustatytą 11 ankstesnių tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugę asmenys.

Vaikų populiacija
Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti PreHevbri tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis siekiant užkirsti kelią hepatito B viruso infekcijai.

### 5.2 Farmakokinetinės savybės

PreHevbri sudėtyje esančio hepatito B viruso paviršinio antigeno farmakokinetinės savybės nebuvo vertinamos.

### 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų vienos ir kartotinių dozių toksiškumo (įskaitant vietinio toleravimo) bei toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui neparodė.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Kalio chloridas
Dinatrio fosfato dodekahidratas
Kalio–divandenilio monofosfatas
Natrio hidroksidas (skirtas pH koreguoti)
Vandenilio chlorido rūgštis (skirta pH koreguoti)
Injekcinis vanduo

Adsorbentas nurodytas 2 skyriuje.

### 6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais.

### 6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

### 6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

### 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

1 ml suspensijos vienadoziame stikliniame flakone, užkimštame guminiu kamščiu, apgaubtu sandarinamuoju aliuminio gaubteliu su plastikiniu spalvotu nuplėšiamu apvalkalu.

Pakuočių dydžiai: 1 arba 10 flakonų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakcina turi būti vartojama aseptinėmis sąlygomis.

Prieš atliekant injekciją, suspensiją reikia gerai suplakti.

Sumaišyta suspensija yra šiek tiek balta, opalinė. Nusėdusi suspensija yra skaidri ir bespalvė su baltu nuosėdų sluoksniu.

Prieš atliekant injekciją suspensiją reikia apžiūrėti. Pastebėjus pašalinių dalelių ir (arba) pakitusią išvaizdą, vakciną reikia išmesti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## 7. REGISTRUOTOJAS

VBI Vaccines B.V.
Delflandlaan 1
Queen’s Tower, No. 714
1062EA Amsterdamas
Nyderlandai

Vaistinis preparatas neberegistruotas

## 8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1641/001
EU/1/22/1641/002

## 9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2022 m. balandžio 25 d.

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**II PRIEDAS**

**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

SciVac Ltd.
13 Gad Feinstein Road
POB 580, Rehovotas, 7610303
Izraelis

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už vaisto serijos išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

## B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus partijos pateikimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

## C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį, arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**III PRIEDAS**

**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**A. ŽENKLINIMAS**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**Išorinė dėžutė**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

PreHevbri 10 mikrogramų injekcinė suspensija
hepatito B vakcina (rekombinantinė, adsorbuota)
Skirta vartoti suaugusiesiems.

## 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml yra 10 µg hepatito B paviršinių antigenų (S, anti-S1, anti-S2).

## 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, kalio chloridas, dinatrio fosfato dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, aliuminio hidroksido gelis, injekcinis vanduo.

## 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija
10 x 1 ml vienadozių flakonų
1 x 1 ml vienadozis flakonas

## 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Prieš vartojimą gerai suplakti.

## 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Saugoti nuo vaikų.

## 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

## 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

## 9. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

## 10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

## 11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

## 12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1641/001 10 x 1 ml vienadozių flakonų
EU/1/22/1641/002 1 x 1 ml vienadozis flakonas

## 13. SERIJOS NUMERIS

Serija

## 14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

## 15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

## 16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

## 17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

## 18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**Flakono etiketė**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

PreHevbri 10 mikrogramų injekcija
hepatito B vakcina (rekombinantinė, adsorbuota)

## 2. VARTOJIMO BŪDAS

Leisti į raumenis.

## 3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

## 4. SERIJOS NUMERIS

Serija

## 5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml:

## 6. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**B. PAKUOTĖS** LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**PreHevbri injekcinė suspensija**
hepatito B vakcina (rekombinantinė, adsorbuota)

▼Vykdoma papildoma šios vakcinos stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš vartodami šios vakcinos, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**
1. Kas yra PreHevbri ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant PreHevbri
3. Kaip vartoti PreHevbri
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti PreHevbri
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

## 1. Kas yra PreHevbri ir kam jis vartojamas

PreHevbri – tai vakcina, kuri apsaugo nuo hepatito B viruso sukeliamos infekcijos. Ji skiriama suaugusiesiems, siekiant apsaugoti juos nuo visų žinomų tipų hepatito B virusų.

PreHevbri taip pat gali apsaugoti nuo hepatito D, kuriuo galima užsikrėsti tik užsikrėtus hepatitu B.

**Kas yra hepatitas B**
- Hepatitas B – tai virusų sukeliama infekcinė kepenų liga. Hepatitas B gali sukelti sunkius kepenų pažeidimus, pvz., cirozę (kepenų surandėjimą) arba kepenų vėžį.
- Kai kurie hepatito B virusu užsikrėtę žmonės tampa viruso nešiotojais, o tai reiškia, kad jie gali, net ir užsikrėtę virusu, nejausti ligos simptomų, bet vis tiek gali užkrėsti juo kitus žmones.
- Ši liga plinta hepatito B virusui patekus į žmogaus organizmą su infekuoto asmens kūno skysčiais, pvz., makšties išskyromis, krauju, sperma arba seilėmis. Moteris, kuri yra viruso nešiotoja, taip pat gali jį perduoti kūdikiui gimdymo metu.
- Pagrindiniai ligos požymiai: lengvi gripo požymiai (kaip antai galvos skausmas ir karščiavimas, nuovargis, patamsėjęs šlapimas, neįprastai šviesios spalvos išmatos, odos ir akių pageltimas (gelta). Tačiau kai kurie hepatitu B užsikrėtę žmonės neatrodo sergantys ir nejaučia jokių ligos simptomų.

**Kaip veikia PreHevbri**

Žmogui suleidus PreHevbri vakcinos, ji padeda organizmo natūralios apsaugos sistemai (imuninei sistemai) gaminti specifinę apsaugą (antikūnus) nuo hepatito B viruso.

- PreHevbri sudėtyje yra medžiagos (vadinamos adsorbentu), kuri pagerina organizmo antikūnų gamybą ir užtikrina ilgalaikę apsaugą.
- Siekiant užtikrinti visapusišką apsaugą nuo hepatito B, būtina atlikti tris PreHevbri injekcijas.
- PreHevbri negydomi asmenys, jau užsikrėtę hepatito B virusu, įskaitant anksčiau užsikrėtusius asmenis, kurie dabar yra viruso nešiotojai.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

- PreHevbri yra 3 tipų antigenų vakcina, kurios sudėtyje yra nedidelis kiekis trijų antigenų (anti-S1, anti-S2, S) iš hepatito B viruso išorinės dangos. Ši išorinė danga nėra užkrečiama ir negali sukelti ligos.

## 2. Kas žinotina prieš vartojant PreHevbri

**PreHevbri vartoti negalima:**
- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Alerginės reakcijos požymiai gali būti pasunkėjęs kvėpavimas, patinimas, galvos svaigimas, pagreitėjęs širdies plakimas, prakaitavimas ir sąmonės praradimas.
- jeigu Jums kada nors buvo pasireiškusi ūminė, gyvybei pavojinga alerginė reakcija į bet kurią vakciną nuo hepatito B.

Nevartokite PreHevbri, jeigu Jums tinka bent viena iš nurodytų sąlygų. Jeigu abejojate, prieš gaudami PreHevbri injekciją, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**
- Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas užtikrins, kad gautumėte tinkamą pagalbą tuo atveju, jei suleidus vakcinos Jums pasireikštų staigi ir reta anafilaksinė reakcija (labai sunki alerginė reakcija su įvairiais simptomais, kaip antai, pasunkėjęs kvėpavimas, patinimas, galvos svaigimas, pagreitėjęs širdies plakimas, prakaitavimas ir sąmonės netekimas). Ši reakcija gali pasireikšti suleidus bet kurios vakcinos, įskaitant PreHevbri, injekciją. Jeigu suleidus injekciją jums pasireikštų bent vienas iš šių simptomų, **nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos,** nes tai gali būti gyvybei pavojinga alerginė reakcija.
- Jūs galite nualpti po bet kurios injekcijos adata arba net prieš ją, todėl pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jeigu anksčiau esate nualpęs (-usi), kai Jums buvo atliekama injekcija.
- Jeigu sergate ir karščiuojate, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, nes jie gali atidėti skiepijimą, kol pasijusite geriau. Nesunki infekcija, pvz., sloga, neturėtų sukelti jokių sunkumų, bet Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas nuspręs, ar Jus vis tiek galima skiepyti.
- Jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs trombocitų kiekis arba turite kraujo krešėjimo sutrikimų, po injekcijos gali pasireikšti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų. Praneškite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai, jei pastebite bet kurią iš šių būklių.
- PreHevbri neapsaugo nuo neatpažintos hepatito B infekcijos žmonių, kurie skiepijimo metu jau buvo ja užsikrėtę.
- Kaip ir skiepijant bet kuria kita vakcina, PreHevbri gali neapsaugoti visų žmonių, kurie ja skiepijosi.
- PreHevbri neapsaugo nuo kitų kepenų infekcijų, kaip antai hepatito A, C ir E.
- Jeigu Jums atliekama dializė dėl inkstų veiklos sutrikimo arba susilpnėjusi Jūsų imuninė sistema, Jūsų gydytojui gali reikėti atlikti Jums kraujo tyrimą, siekiant nustatyti, ar skiepas buvo pakankamai veiksmingas, kad apsaugotų Jus nuo hepatito B.

Jeigu Jums kyla abejonių arba nesate tikri dėl pirmiau minėtų dalykų, prieš pasiskiepydami PreHevbri, pasitarkite su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

**Vaikams ir paaugliams**
Kadangi PreHevbri tyrimų su jaunais žmonėmis iki 18 metų amžiaus neatlikta, šios amžiaus grupės asmenims šios vakcinos vartoti negalima.

**Kiti vaistai ir PreHevbri**
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų ar vakciną arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Vaistinis preparatas nebe registruotas

Be PreHevbri, Jums gali suleisti hepatito B imunoglobulinų. Taip Jums bus suteikta skubi trumpalaikė apsauga nuo hepatito B infekcijos. Jeigu taip nutiktų, gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas pasirūpins, kad šios dvi injekcijos būtų suleistos į skirtingas kūno vietas.

**Nėštumas ir žindymo laikotarpis**
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Nežinoma, ar PreHevbri išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomam vaikui negalima atmesti. Aptarkite su savo gydytoju arba slaugytoju, ar Jūsų vaiko žindymo rizika ir nauda yra didesnė už vakcinacijos naudą ir ar reikia nutraukti žindymą.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**
Mažai tikėtina, kad PreHevbri pakenks Jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Jeigu paskiepijus vakcina jaučiate nuovargį, galvos skausmą ar svaigsta galva, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kol vėl nesijausite gerai.

**PreHevbri sudėtyje yra natrio ir kalio**
Vienoje šios vakcinos dozėje yra mažiau nei 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.
Vienoje šios vakcinos dozėje yra mažiau nei 1 mmol kalio (39 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## 3. Kaip vartoti PreHevbri

PreHevbri injekciją Jums suleis gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Vakcina paprastai suleidžiama į žasto raumenį.

Iš viso Jums bus atliktos trys injekcijos. Kiekviena injekcija bus atliekama atskiro apsilankymo metu:
- 1 injekcija – su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju sutartą dieną;
- 2 injekcija – praėjus 1 mėnesiui po pirmosios injekcijos;
- 3 injekcija – praėjus 6 mėnesiams po pirmosios injekcijos.

Rekomenduojama kiekvienos injekcijos dozė yra 10 mikrogramų (1 ml injekcinės suspensijos).

**Pamiršus pavartoti PreHevbri**
Jeigu praleidote paskirtą vaisto dozę, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją, kad šis paskirtų kitą apsilankymą, per kurį Jums bus suleista praleista dozė.

Būtinai nuvykite pasiskiepyti, kad gautumėte visą trijų injekcijų kursą, nes Jūs galite būti ne visiškai apsaugotas (-a) nuo infekcijos.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

## 4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip visos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Labai dažni** (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10):
- stiprus nuovargis;
- skausmas arba jautrumas injekcijos vietoje;
- niežėjimas injekcijos vietoje;
- raumenų skausmas;
- galvos skausmas.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**Dažni** šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):
- viduriavimas;
- pykinimas arba vėmimas;
- pilvo skausmas;
- injekcijos vietos paraudimas, kraujosruvos ar patinimas;
- išbėrimas;
- svaigulys;
- sąnarių skausmas;
- karščiavimas.

**Nedažni** (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100):
- limfmazgių patinimas;
- dilgėlinė arba odos niežėjimas;
- raudonis arba karščio bangos.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šios vakcinos saugumą.

## 5. Kaip laikyti PreHevbri

Laikykite šią vakciną vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Etiketėje po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama naudoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Flakonus laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C). Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Negalima užšaldyti.

Vakcinų negalima išmesti į kanalizaciją. Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**PreHevbri sudėtis**

Vienoje dozėje (1 ml) yra:
- veikliosios medžiagos: 10 mikrogramų hepatito B viruso paviršinių antigenų (S [83 proc.], anti-S2 [11 proc.] ir anti-S1 [6 proc.]) [1, 2]

[1] Adsorbuota hidratuotu aliuminio hidroksidu (500 mikrogramų $Al^{3+}$).

[2] Gaunama kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelėse, taikant rekombinantinę DNR technologiją.

- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, kalio chloridas, dinatrio fosfato dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio hidroksidas (skirtas pH koreguoti), vandenilio chlorido rūgštis (skirta pH koreguoti), injekcinis vanduo.

**PreHevbri išvaizda ir kiekis pakuotėje**
PreHevbri yra skaidri, bespalvė suspensija su smulkiomis baltomis nuosėdomis. Suplakus flakoną, susidaro beveik balta matinė suspensija.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

PreHevbri tiekiama 1 ml talpos flakonuose. Kiekvienas flakonas yra vienkartinio naudojimo.

Pakuotėje yra 1 arba 10 vienadozių flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas**
VBI Vaccines B.V.
Delflandlaan 1
Queen's Tower, No. 714
1062EA Amsterdamas
Nyderlandai

**Gamintojas**
MIAS Pharma Limited
Suite 1, First Floor, Stafford House
Strand Road
Portmarnock, D13 WC83
Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

**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

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**Ελλάδα**
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

**Österreich**
VBI Vaccines B.V.
Netherlands
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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM m. {mėnesio} mėn.**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šią vakciną pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: http://www.ema.europa.eu.

---

**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:**

Laikymas
- Flakonus reikia laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C). Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Negalima sušaldyti.

Paruošimas
- Vakcina turi būti vartojama aseptinėmis sąlygomis.
- Sumaišyta suspensija yra šiek tiek balta, opalinė. Nusėdusi suspensija yra skaidri ir bespalvė su baltu nuosėdų sluoksniu.
- Prieš atliekant injekciją suspensiją reikia apžiūrėti. Pastebėjus pašalinių dalelių ir (arba) pakitusias fizines savybes, vakciną reikia išmesti.
- Prieš atliekant injekciją, flakoną reikia gerai suplakti.

Injekcijos suleidimas
- PreHevbri reikia suleisti į raumenis deltinio raumens srityje.
- PreHevbri negalima suleisti į sėdmenų raumenis, į odą ar į kraujagyslę.
- Kiekvienas flakonas yra vienkartinio naudojimo.
- PreHevbri negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais.

Atliekų tvarkymas
Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Vaistinis preparatas neberegistruotas