

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

HEPLISAV B 20 mikrogramu šķīdums injekcijām pilnšīrcē
B hepatīta vakcīna (rekombinantā DNS, ar adjuvantu)
Hepatitis B vaccine (recombinant DNA, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena deva (0,5 ml) satur:

B hepatīta virsmas antigēns (HBsAg) ^{1,2}	20 mikrogrami
--	---------------

¹Ar adjuvantu 3000 mikrogramu citidīna fosfoguanozīnu (CpG) 1018, 22-mēru fosfotioāta oligonukleotīdu (PS-ODN), kas satur mikrobu DNS līdzīgus nemetilētus CpG motīvus.

²Ražots rauga šūnās (*Hansenula polymorpha*), izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs vai viegli opalescējošs, bezkrāsains vai viegli dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

HEPLISAV B ir indicēta aktīvai imunizācijai pret hepatīta B vīrusa infekciju (HBV), ko izraisa visi zināmie hepatīta B vīrusa apakštipi pieaugušajiem no 18 gadu vecuma.

HEPLISAV B jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

Var sagaidīt, ka imunizācija ar HEPLISAV B novērš arī D hepatītu, jo D hepatīts (ko izraisa delta aģents) neattīstās, ja nav B hepatīta infekcijas.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Primārā vakcinācija

Pieaugušie

Divas 0,5 ml devas: sākotnējā deva, kurai seko otrā deva pēc viena mēneša.

Revakcinācija

Nepieciešamība pēc revakcinācijas nav noteikta. Pacientiem ar novājinātu imunitāti vai hronisku nieru mazspēju var būt nepieciešama revakcinācija (skatīt sadaļu “Nieru darbības traucējumi”).
Revakcinācijas 0,5 ml deva jāievada, kad antivielu līmenis samazinās zem ieteicamā.

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti

Devas pielāgošana nav nepieciešama pieaugušajiem, kuri sasnieguši 65 gadu vecumu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pieaugušie ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($eGFR < 30$ ml/min), ieskaitot pacientus, kuriem veic hemodialīzi, ievada četras 0,5 ml devas: sākotnējā deva, kurai seko otrā deva pēc 1 mēneša, trešā deva 2 mēnešus pēc sākotnējās devas un ceturtā deva 4 mēnešus pēc sākotnējās devas.

Pediatriskā populācija

HEPLISAV B drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kuri jaunāki par 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

HEPLISAV B jāinjicē intramuskulāri (IM) deltveida muskuļa apvidū. Jāizvairās no injekcijas veikšanas sēžas muskuļa apvidū (dibenā).

Vakcīnu nedrīkst ievadīt intravenozi, subkutāni vai intradermāli.

Ieteikumus par rīkošanos ar vakcīnu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Smaga alerģiska reakcija, piemēram, anafilakse, pēc iepriekšējas jebkuras B hepatīta vakcīnas devas.

Paaugstināta jutība pret raugu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, skaidri jānorāda ievadīto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, pēc vakcīnas ievadīšanas anafilaktisku reakciju gadījumā jābūt viegli pieejamai attiecīgai ārstēšanai un uzraudzībai.

Vienlaicīga slimība

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, HEPLISAV B ievadīšana ir jāatliek pacientiem, kuriem ir akūta smaga febrila slimība. Nelielas infekcijas klātbūtne tomēr nav kontrindikācija imunizācijai.

Sinkope

Sinkope (ģībonis) var rasties pēc jebkuras vakcinācijas vai pat pirms tās kā psihogēna reakcija uz adatas injekciju. To var pavadīt vairākas neiroloģiskas pazīmes, piemēram, pārejoši redzes traucējumi, parestēzija un toniski–kloniskas ekstremitāšu kustības atlabšanas laikā. Ir svarīgi nodrošināt procedūras, lai izvairītos no traumām.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Tāpat kā jebkuru vakcīnu gadījumā, aizsargājoša imūnreakcija var rasties ne visām vakcinētajām personām.

Tā kā B hepatītam ir ilgs inkubācijas periods, imunizācijas laikā ir iespējama neatpazīta HBV infekcija. Šādos gadījumos HEPLISAV B nevar novērst HBV infekciju.

HEPLISAV B neaizsargā pret infekciju, ko izraisa citi patogēni, kas, kā zināms, inficē aknas, piemēram, hepatīta A, hepatīta C un hepatīta E vīrusus.

Ir ļoti ierobežoti dati par imūnreakciju pret HEPLISAV B personām, kurām nav bijusi aizsargājoša imūnreakcija pret citu B hepatīta vakcīnu.

Imūndeficīts

Personām ar novājinātu imunitāti var būt vājināta imūnreakcija pret HEPLISAV B. Ir pieejami ļoti ierobežoti dati par pacientiem ar novājinātu imunitāti. Jāpievērš uzmanība, lai nodrošinātu aizsargājošu antivielu līmeņa saglabāšanos, kā noteikts nacionālajos ieteikumos un vadlīnijās (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacientus ar hronisku aknu slimību vai ar HIV infekciju, kā arī C hepatīta pārnēsātājus nevajadzētu izslēgt no vakcinācijas pret B hepatītu. Vakcinācija varētu būt ieteicama, jo šiem pacientiem HBV infekcija var būt smaga, tādēļ vakcinācija ar HEPLISAV B ārstam jāizskata katrā gadījumā atsevišķi.

Nieru darbības traucējumi

Tā kā pirmshemodialīzes un hemodialīzes pacientiem ar hronisku nieru slimību (HNS) pastāv īpašs HBV eksponācijas risks un viņiem ir lielāks hroniskas inficēšanās risks, jāpievērš uzmanība, lai nodrošinātu, ka tiek saglabāts aizsargājošo antivielu līmenis, kā noteikts valsts ieteikumos un vadlīnijās (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Polisorbāts 80

Šīs zāles satur 0,05 mg polisorbāta 80 katrā devā, kas ir līdzvērtīgi 0,1 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā nav datu par HEPLISAV B vienlaicīgu lietošanu ar citām vakcīnām, HEPLISAV B vienlaicīga lietošana ar citām vakcīnām nav ieteicama.

HEPLISAV B vienlaicīga lietošana ar B hepatīta imūnglobulīnu (HBIG) nav pētīta. Tomēr apstākļos, kad lieto HEPLISAV B kopā ar HBIG standarta devu, tās jāievada atšķirīgās injekcijas vietās.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par HEPLISAV B lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti.

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Vakcinācija grūtniecības laikā jāveic tikai tad, ja riska un ieguvumu attiecība individuālā līmenī atsver iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai HEPLISAV B izdalās mātes pienā. Nevar izslēgt risku ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai atturēties no vakcinācijas ar HEPLISAV B jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no vakcinācijas sievietei.

Fertilitāte

Nav pieejami dati par HEPLISAV B ietekmi uz cilvēku fertilitāti.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

HEPLISAV B var mēreni ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažas 4.8. apakšpunktā "Nevēlamās blakusparādības" minētās blakusparādības (piemēram, savārgums, reibonis) var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās blakusparādības ir reakcijas pēc injekcijas. Tās ir sāpes injekcijas vietā (41,7 %), nogurums (21,4 %), galvassāpes (20,1 %), nespēks (13,8 %) un mialģija (12,5%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zemāk uzskaitītās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un sastopamības biežuma iedalījumam:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$)

Ļoti reti ($< 1/10\,000$)

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

Klīnisko pētījumu drošuma profils ir balstīts uz datiem no 3 galvenajiem klīniskajiem pētījumiem ar veselām pieaugušām pētāmajām personām (N = 9365) un 1 galvenā klīniskā pētījuma ar pieaugušām pētāmajām personām ar nieru slimību terminālā stadijā, kam tiek veikta hemodialīze (N = 119), kuras novēroja attiecībā uz drošumu, tostarp vietējās un sistēmiskās reakcijas pēc injekcijas veikšanas, izmantojot dienasgrāmatas kartītes 7 dienu periodā, sākot no vakcinācijas dienas. HEPLISAV B reaktogenitātes profils 119 hemodialīzes pacientiem kopumā bija līdzīgs veselu indivīdu profilam.

Tabulā ir iekļautas nevēlamās blakusparādības, kuras tiek uzskatītas par vismaz iespējami saistītām ar vakcināciju un novērotas HEPLISAV B saņēmējiem iepriekš uzskaitītajos galvenajos klīniskajos pētījumos (N = 9484) un pēcreģistrācijas uzraudzības laikā.

Orgānu sistēmas klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	Paaugstināta jutība ⁴
	Ļoti reti	Anafilakse ²
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes ¹
	Reti	Reibonis, parestēzija
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Retāk	Kuņģa un zarnu trakta simptomi ³
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Mialģija ¹
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Vājums ¹ , nogurums ¹ , sāpes injekcijas vietā ¹
	Bieži	Pietūkums injekcijas vietā, eritēma injekcijas vietā, drudzis ¹
	Retāk	Nieze injekcijas vietā ²

1. Vietējās un sistēmiskās blakusparādības, kas apkopotas, izmantojot dienasgrāmatas kartītes.

2. Par blakusparādībām ziņots pēc reģistrācijas.

3. Ietver individuāli izvēlētos terminus attiecībā uz sliktu dūšu, vemšanu, caureju un sāpēm vēderā.

4. Ietver individuāli izvēlētos terminus attiecībā uz nātreni, niezi un izsitumiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pēc reģistrācijas uzraudzības laikā ziņots par HEPLISAV B pārdozēšanas gadījumiem. Pēc pārdozēšanas ziņotās blakusparādības bija līdzīgas blakusparādībām, par kurām ziņotas pēc vakcīnas normālas ievadīšanas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Vakcīnas, vīrusu vakcīnas, hepatīta vakcīnas, ATKĶ kods: J07BC01

Darbības mehānisms

HEPLISAV B sastāv no rekombinantā B hepatīta virsmas antigēna un CpG 1018 adjuvanta, kas ir 22-mēru PS-ODN imūnstimulējošas sekvenču.

HEPLISAV B inducē specifiskas antivielas pret HBsAg (anti-HBs).

CpG 1018 bioloģiskā darbība notiek lokāli injekcijas vietā, un tā drenē limfmezglus. HEPLISAV B adjuvantam CpG 1018 ir šāda iedarbība: 1) aktivizē plazmacitoīdās dendrītu šūnas (pDC), izmantojot modeļa atpazīšanas receptoru tollveida receptoru 9; 2) pārveido pDC par ļoti efektīvām antigēnu prezentējošām šūnām, kas uzrāda apstrādātos HBsAg uz CD4 + T šūnām; un 3) veicina Th1 T–šūnu diferenciāciju, ražojot IFN-alfa un IL-12. Šī aktivizācija rada augstu un ilgstošu antivielu atbildes

reakciju, kas, iespējams, ir saistīta ar lielu anti-HBs sekrēcijas plazmacītu un HBsAg specifisko atmiņas B un T šūnu skaita ātru veidošanos.

Imūnreakcijas uz HEPLISAV B

Efektivitātes pētījumi netika veikti, jo tika izmantota vispāratzīta aizsardzības imūnā korelācija ar imūnreakciju (anti-HBs koncentrācija ≥ 10 mSV/ml korelē ar aizsardzību pret HBV infekciju). HEPLISAV B imunogenitāte tika novērtēta 3 randomizētos, aktīvi kontrolētos, novērotājiem maskētos, daudzcentru 3. fāzes klīniskajos pētījumos (HBV-10 ar 3:1 randomizāciju, HBV-16 ar 4:1 randomizāciju un HBV-23 ar 2:1 randomizāciju), kuros tika iesaistīti 9365 pieaugušie vecumā no 18 līdz 70 gadiem, kuri saņēma HEPLISAV B, un 3867 pieaugušie, kuri saņēma salīdzinošo B hepatīta vakcīnu (HepB-alum 20 mcg HBsAg). HEPLISAV B tika ievadīta kā 2 devu shēma 0. un 1. mēnesī, bet HepB-alum tika ievadīta, izmantojot 3 devu shēmu 0., 1. un 6. mēnesī.

Sākotnējās īpašības bija līdzsvarotas starp vecuma, dzimuma, rases, etniskās piederības un ķermeņa masas indeksa (KMI) grupām. Apkopotajā analizē, kurā tika iekļauti visi 3 pētījumi, vidējais vecums bija attiecīgi 49,3 un 49,4 gadi HEPLISAV B un HepB-alum B grupā, un tajos bija 50,8 % un 51,5 % sievietes, kuras attiecīgi saņēma HEPLISAV B un HepB-alum.

Pētījumos tika novērtēti seroloģiskās aizsardzības rādītāji (SPR) (SPR: to vakcinēto personu procentuālais skaits, kuru anti-HBs antivielu līmenis pēc vakcinācijas bija ≥ 10 mSV/ml) pēc otrās HEPLISAV B devas salīdzinājumā ar trešo HepB-alum devu. SPR un maksimālā ģeometriskā vidējā koncentrācija (GMC) pēc HEPLISAV B 2 devu shēmas bija statistiski nozīmīgi augstāka nekā pēc HepB-alum 3 devu shēmas (SPR starpības starp HEPLISAV B un HepB-alum 95 % ticamības intervāla apakšējā robeža bija lielāka par 0 %; GMC attiecības starp HEPLISAV B un HepB-alum 95 % ticamības intervāla apakšējā robeža bija lielāka par 1) visos 3 pētījumos (1. tabula, 2. tabula).

1. tabula. Seroloģiskās aizsardzības rādītāju salīdzinājums starp HEPLISAV B un HepB-alum maksimuma nedēļās apvienotajos pētījumos HBV-23, HBV-16 un HBV-10 (mITT populācija)

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

N = vērtējamo pētāmo personu skaits; n = personu ar seroloģisko aizsardzību skaits; SPR = seroloģiskās aizsardzības rādītājs, TI = ticamības intervāls.

Seroloģiskā aizsardzība ir definēta kā anti-HBs ≥ 10 mSV/ml.

Maksimuma nedēļas salīdzinājums HEPLISAV B ir 24. nedēļā, bet HepB-alum – 28. nedēļā.

Ticamības intervālus seroloģiskās aizsardzības rādītājiem aprēķina, izmantojot divpuseņu Klopera – Pīrsona metodi.

Ticamības intervāls atšķirībām starp ārstēšanas grupām tiek aprēķināts, izmantojot Mietinena un Nurminena metodi bez stratifikācijas.

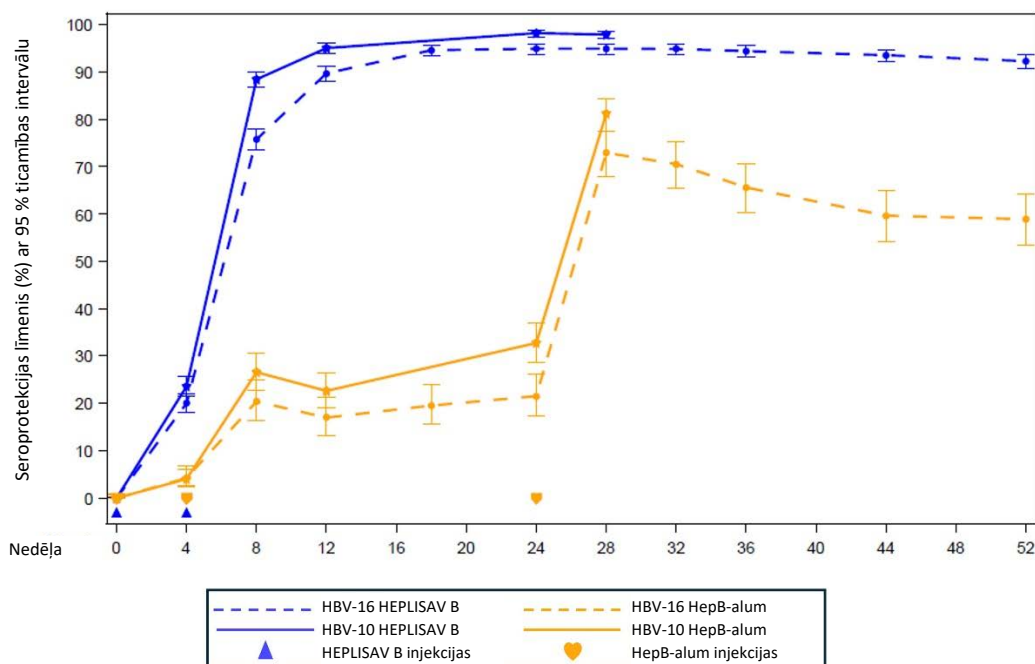
2. tabula. Anti-HBs ģeometriskā vidējā koncentrāciju salīdzinājums maksimuma nedēļās starp HEPLISAV B un HepB-alum apvienotajos pētījumos HBV-23, HBV-16 un HBV-10 (mITT populācija)

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

HEPLISAV B maksimuma nedēļa ir 24. nedēļa. HepB-alum maksimuma nedēļa ir 28. nedēļa.

SPR rezultāti tika apkopoti katrā pētījuma vizītē divos no galvenajiem pētījumiem – HBV-10 (no 4. līdz 28. nedēļai) un HBV-16 (no 4. līdz 52. nedēļai). HEPLISAV B visās pētījumu vizītēs abos pētījumos izraisīja ievērojami augstāku SPR nekā HepB-alum (1. attēls).

1. attēls. HBV-16 un HBV-10 pētījumu seroloģiskās aizsardzības rādītāji pēc vizītes (uz protokola populāciju)



Visos trijos pētījumos HEPLISAV B izraisītie SPR bija statistiski nozīmīgi augstāki nekā HepB-alum izraisītie rādītāji gados vecākiem pieaugušajiem, vīriešiem, cilvēkiem ar aptaukošanos, smēķētājiem un cilvēkiem ar 2. tipa cukura diabētu (3. tabula).

3. tabula. Seroloģiskās aizsardzības rādītāju salīdzinājums starp HEPLISAV B un HepB-alum maksimuma nedēļās pēc kategorijas apvienotajos pētījumos HBV-23, HBV-16 un HBV-10 (mITT populācija)

Kategorija	HEPLISAV B			HepB-alum			Atšķirība (HEPLISAV B – HepB-alum) (95 % TI)
	N	n	SPR (%) (95 % TI)	N	n	SPR (%) (95 % TI)	
Visas pētāmās personas	8701	8327	95,7 (95,3 – 96,1)	3643	2898	79,5 (78,2 – 80,8)	16,2 (14,8 – 17,6)
Vecuma grupa (gadi)							
18 – 29	527	526	99,8 (98,9 – 100,0)	211	196	92,9 (88,5 – 96,0)	6,9 (4,1 – 11,2)
30 – 39	1239	1227	99,0 (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 (90,0 – 92,6)	804	576	71,6 (68,4 – 74,7)	19,7 (16,4 – 23,1)
Dzimums							
Vīrietis	4274	4055	94,9 (94,2 – 95,5)	1765	1361	77,1 (75,1 – 79,1)	17,8 (15,7 – 19,9)
Sieviete	4427	4272	96,5 (95,9 – 97,0)	1878	1537	81,8 (80,0 – 83,6)	14,7 (12,9 – 16,5)
KMI slānis							
<30 kg/m ²	4904	4728	96,4 (95,9 – 96,9)	2069	1756	84,9 (83,3 – 86,4)	11,5 (10,0 – 13,2)

≥30 kg/m ²	3789	3591	94,8 (94,0 – 95,5)	1570	1140	72,6 (70,3 – 74,8)	22,2 (19,9 – 24,5)
Smēķēšanas statuss							
Smēķētājs	2634	2538	96,4 (95,6 – 97,0)	1130	852	75,4 (72,8 – 77,9)	21,0 (18,4 – 23,6)
Nesmēķētājs	6067	5789	95,4 (94,9 – 95,9)	2513	2046	81,4 (79,8 – 82,9)	14,0 (12,4 – 15,7)
2. tipa cukura diabēta statuss un vecuma grupa (gadi)							
Ar T2D	38	37	97,4 (86,2 – 99,9)	16	12	75,0 (47,6 – 92,7)	22,4 (5,1 – 47,5)
20 – 39							
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)

ĶMI = ķermeņa masas indekss; TI = ticamības intervāls; N = vērtējamo pētāmo personu skaits; n = pētāmo personu ar seroloģisko aizsardzību skaits; SPR = seroloģiskās aizsardzības rādītājs; T2D = 2. tipa cukura diabēts.

Seroloģiskā aizsardzība ir definēta kā anti-HBs = 10 mSV/ml.

Maksimuma nedēļas salīdzinājums HEPLISAV B ir 24. nedēļā, bet HepB-alum – 28. nedēļā.

Ticamības intervālus seroloģiskās aizsardzības rādītājiem aprēķina, izmantojot divpusēju Klopera – Pīrsona metodi.

Ticamības intervāls atšķirībām starp ārstēšanas grupām tiek aprēķināts, izmantojot Mietinena un Nurminena metodi bez stratifikācijas

Hemodialīze

1. fāzes, atklātā, vienas grupas, daudzcentru pētījumā ar 119 pieaugušajiem nieru slimības pēdējā stadijā, kuriem veica hemodialīzi, dalībnieki saņēma HEPLISAV B četru devu režīmā 0., 1., 2. un 4. mēnesī. Vidējais vecums bija 59,9 gadi, 60,5 % bija vīrieši, 39,5 % bija sievietes.

Primārajā analizē novērtēja SPR 5 mēnešus pēc pirmās HEPLISAV B devas. 75 dalībniekiem, kuri saņēma visas četras HEPLISAV B devas, SPR bija 89,3 % (95 % ticamības intervāls [TI]: 80,1 %, 95,3 %). Sekundārajās analizēs 81,3 % (95 % TI: 70,7 %, 89,4 %) pētāmo personu anti-HBs koncentrācija bija ≥100 mIU/ml. Anti-HBs vidējā ģeometriskā koncentrācija bija 1061,8 mSV/ml (95 % TI: 547,2, 2060,2).

3. fāzes randomizētā, atklātā, daudzcentru pētījumā, kurā piedalījās 116 pieaugušas pētāmās personas ar no hemodialīzes-atkarīgu HNS, kurām nebija atbildes reakcijas uz iepriekšējo B hepatīta vakcināciju, dalībnieki saņēma 1 devas HEPLISAV B vai HepB-AS04C revakcinācijas režīmu vai divkāršu revakcinācijas HepB-alum devu.

4. nedēļas SPR HEPLISAV B grupā (42,1 % n = 16/38) bija augstāks nekā SPR HepB-alum grupā (18,9 %, n = 7/37) un HepB-AS04C grupā (29,3 %, n = 12/41). 12. nedēļā SPR bija 24,3 % (n = 9/37) HEPLISAV B grupā, 13,9% (n = 5/36) HepB-alum grupā un 26,8 % (n = 11/41) HepB-AS04C grupā.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvo no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus par HEPLISAV B visās pediatriskās populācijas apakšgrupās hepatīta B vīrusa infekcijas profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

HEPLISAV B izmantotā B hepatīta virsmas antigēna farmakokinētiskās īpašības nav novērtētas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par vienas devas un atkārtotu devu toksicitāti (ieskaitot lokālo panesamību) un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu bīstamību cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds
Nātrijs hidroģēnfosfāta dodekahidrāts
Nātrijs dihidroģēnfosfāta dihidrāts
Polisorbāts 80 (E 433)
Ūdens injekcijām

Informāciju par adjuvantu skatīt 2. punktā.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml šķīduma pilnšļircē (I klases stikls) ar uzgaļa vāciņu (sintētiska izoprēna-brombutilkaučuka maisījums) un virzuļa aizbāzni (hlorbutilkaučuks). Pilnšļircēs uzgalis un aizbāznis nesatur dabiskā kaučuka lateksu.

Iepakojums ar 1 pilnšļirci bez adatas un iepakojums ar 5 pilnšļircēm bez adatas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

HEPLISAV B ir dzidrs vai viegli opalescējošs, bezkrāsains vai viegli dzeltens šķidrums, un tajā nedrīkst būt redzamu daļiņu. Nelietojiet, ja tas izskatās citādi.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1503/001

EU/1/20/1503/002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2021. gada 18. februāris

Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Vācija

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

1 pilnšļirce bez adatas

5 pilnšļirces bez adatas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

HEPLISAV B 20 mikrogramu šķīdums injekcijām pilnšļircē

B hepatīta vakcīna (rekombinantā DNS, ar adjuvantu)

Hepatitis B vaccine (recombinant DNA, adjuvanted)

Lietošanai pieaugušajiem

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 deva (0,5 ml) satur:

20 mikrogramus B hepatīta virsmas antigēna, ar adjuvantu 3 000 mikrogramiem CpG 1018 .

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds, nātrija hidroģēnfosfāta dodekahidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, polisorbāts 80 (E 433), ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

5 pilnšļirces bez adatas

1 pilnšļirce bez adatas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

13. SĒRIJAS NUMURS

SĒRIJA

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pilnšļirces marķējums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

HEPLISAV B
20 µg injekcija
B hepatīta vakcīna

2. LIETOŠANAS VEIDS

i.m.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

SĒRIJA

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

HEPLISAV B 20 mikrogramu šķīdums injekcijām pilnšīrce

B hepatīta vakcīna (rekombinantā DNS, ar adjuvantu)

Hepatitis B vaccine (recombinant DNA, adjuvanted)

Pirms vakcīnas lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir HEPLISAV B un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms HEPLISAV B lietošanas
3. Kā lietot HEPLISAV B
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt HEPLISAV B
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir HEPLISAV B un kādam nolūkam to lieto

HEPLISAV B ir vakcīna lietošanai pieaugušajiem no 18 gadu vecuma, lai pasargātu no inficēšanās ar hepatīta B vīrusu.

HEPLISAV B var aizsargāt arī pret D hepatītu, kas var attīstīties tikai cilvēkiem ar B hepatīta infekciju.

Kas ir B hepatīts?

- B hepatīts ir aknu infekcijas slimība, ko izraisa vīruss. Hepatīta B vīrusa infekcija var izraisīt nopietnas aknu problēmas, piemēram, “cirozi” (sarētojumus aknās) vai aknu vēzi.
- Daži cilvēki, kas inficēti ar hepatīta B vīrusu, kļūst par pārnēsātājiem, kas nozīmē, ka viņi, iespējams, nejūtas slimī, bet vīruss joprojām ir viņu organismā un viņi joprojām var inficēt citus cilvēkus.

Slimība izplatās, hepatīta B vīrusam nonākot organismā, saskaroties ar inficētas personas ķermeņa šķidrumiem, piemēram, makstī, asinīs, spermā vai siekalās. Māte, kas ir vīrusa pārnēsātāja, vīrusu var nodot arī bērnam dzemdību laikā.

- Galvenās slimības pazīmes ir vieglas gripas pazīmes (piemēram, galvassāpes, drudzis un izteikta noguruma sajūta), tumšas krāsas urīns, gaišas krāsas izkārnījumi, ādas un acu dzeltēšana (dzelte). Tomēr daži cilvēki ar B hepatītu neizskatās un nejūtas slikti.

Kā darbojas HEPLISAV B

Kad cilvēkam tiek ievadīta HEPLISAV B vakcīna, tā palīdz organisma dabiskajai aizsardzības sistēmai (imūnsistēmai) radīt īpašu aizsardzību (antivielas) pret hepatīta B vīrusu.

- HEPLISAV B satur palīgvielu – vielu, kas uzlabo antivielu veidošanos organismā, un padara aizsardzību ilgāku.
- Nepieciešams divu HEPLISAV B injekciju kurss, lai nodrošinātu pilnīgu aizsardzību pret B hepatītu.
- HEPLISAV B neizmanto, lai ārstētu cilvēku, kurš jau ir inficēts ar hepatīta B vīrusu, ieskaitot cilvēkus, kas inficēti ar hepatīta B vīrusu un ir kļuvuši par infekcijas pārnēsātājiem.

2. Kas Jums jāzina pirms HEPLISAV B lietošanas

Nesaņemiet HEPLISAV B šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret kādu no šīs vakcīnas sastāvdaļām, ieskaitot raugu (6. punktā minēto). Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt ādas nieze, izsitumi, elpas trūkums un sejas vai mēles pietūkums;
- ja iepriekš Jums ir bijusi pēkšņa dzīvībai bīstama, alerģiska reakcija pēc HEPLISAV B lietošanas.

HEPLISAV B nedrīkst lietot, ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums. Ja neesat pārliecināts, pirms vakcinācijas ar HEPLISAV B konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms HEPLISAV B saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums ir alerģija pret kādu no HEPLISAV B sastāvdaļām (skatīt 6. punktu);
- ja iepriekš pēc vakcīnas ievadīšanas Jums ir bijušas kādas veselības problēmas.
- Ģībonis ir iespējams pēc jebkuras injekcijas vai pat pirms tās. Tādēļ pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmācai, ja Jums ir bijis ģībonis saistībā ar iepriekšēju injekciju.
- Ja Jums ir stiprs drudzis, ārsts, farmaceits vai medmāsa atliks vakcināciju, līdz jutīsieties labāk. Nelielai infekcijai, piemēram, saaukstēšanās, nevajadzētu būt problēmai, taču ārsts, farmaceits vai medmāsa izlems, vai Jūs tiešām varat saņemt vakcīnu.

Ja Jums tiek veikta dialīze nieru problēmu dēļ vai ja Jums ir novājināta imūnsistēma, ārstam var būt nepieciešams veikt asins analīzes, lai pārbaudītu, vai vakcinācija ir iedarbojusies pietiekami labi, lai pasargātu Jūs no B hepatīta.

HEPLISAV B neaizsargā Jūs pret citām aknu infekcijām, piemēram, A, C un E hepatītu.

Tāpat kā jebkura cita vakcīna, arī HEPLISAV B nevar aizsargāt visus vakcinētos cilvēkus.

Ja neesat pārliecināts, vai jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pirms HEPLISAV B saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Bērni un pusaudži

Tā kā HEPLISAV B nav pilnībā pārbaudīta jauniešiem līdz 18 gadu vecumam, to nedrīkst lietot šajā vecuma grupā.

Citas zāles un HEPLISAV B

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmācai par visām zālēm vai vakcīnām, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ja HEPLISAV B tiek ievadīta vienlaikus ar B hepatīta “imūnglobulīnu” injekciju, ko parasti ievada, lai nodrošinātu tūlītēju un īslaicīgu aizsardzību pret B hepatīta infekciju, ārsts vai medmāsa nodrošinās, ka šīs divas injekcijas tiek ievadītas dažādās ķermeņa daļās.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu.

Nav zināms, vai HEPLISAV B izdalās mātes pienā. Nevar izslēgt risku ar krūti barotam zīdaiņim. Apspriedieties ar ārstu vai medmāsu par to, vai Jums ir jāpārtrauc barošana ar krūti vai jāatturas no HEPLISAV B vakcīnas saņemšanas, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu Jūsu bērnam un ieguvumu no vakcinācijas Jums.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pēc HEPLISAV B lietošanas Jūs varat just nogurumu, reiboni vai Jums var sāpēt galva. Ja tā notiek, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet nekādas ierīces vai mehānismus.

HEPLISAV B satur nātriju un polisorbātu 80

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, — būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”. Šīs zāles satur 0,05 mg polisorbāta 80 katrā devā, kas ir līdzvērtīgi 0,1 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir kādas alerģijas.

3. Kā lietot HEPLISAV B

Ārsts, farmaceits vai medmāsa ievadīs HEPLISAV B kā injekciju muskulī, parasti augšdelmā.

Pieaugušajiem vakcinācijas kurss sastāv no 2 injekcijām:

- Pirmā injekcija datumā, par kuru Jūs vienojaties ar ārstu vai medmāsu.
- Otrā injekcija 1 mēnesi pēc pirmās injekcijas.

Pieaugušajiem ar nieru darbības traucējumiem, ieskaitot tos, kuriem veic hemodialīzi, vakcinācijas kurss sastāv no 4 injekcijām:

- pirmā injekcija datumā, par kuru Jūs vienojaties ar ārstu vai medmāsu;
- otrā injekcija 1 mēnesi pēc pirmās injekcijas;
- trešā injekcija 2 mēnešus pēc pirmās injekcijas;
- ceturtā injekcija 4 mēnešus pēc pirmās injekcijas.

Ārsts pateiks, vai Jums būs vajadzīgas papildu injekcijas vai revakcinācija nākotnē.

Ja esat aizmirsis atkārtoto vizīti, lai saņemtu HEPLISAV B

Konsultējieties ar ārstu un vienojieties par vēl vienu vizīti.

Noteikti pilnībā saņemiet injekcijas, pretējā gadījumā Jums, iespējams, nebūs pilnīgas aizsardzības. Pēc pirmās HEPLISAV B injekcijas saņemšanas arī nākamajai(-ām) injekcijai(-ām) jābūt HEPLISAV B (nevis cita veida B hepatīta vakcīnai).

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Ļoti reti (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem)

Jums nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja Jums rodas nopietnas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Pazīmes var būt: sejas pietūkums, zems asinsspiediens, apgrūtināta elpošana, samaņas zudums, drudzis, locītavu stīvums un izsitumi uz ādas. Šādas reakcijas parasti sākas ļoti drīz pēc injekcijas.

Citas blakusparādības

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- Galvassāpes
- Muskuļu sāpes (mialģija)
- Nogurums (nespēks)
- Sāpes injekcijas vietā
- Slikta pašsajūta (savārgums)

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Tūska injekcijas vietā
- Apsārtums injekcijas vietā
- Drudzis

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Alerģiskas reakcijas (tostarp nātrene, izsitumi un nieze)
- Slikta dūša (nelabums)
- Slikta pašsajūta (vemšana)
- Caureja
- Sāpes vēderā
- Alerģiskas reakcijas (nātrene, izsitumi un nieze)
- Nieze injekcijas vietā

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Reibonis
- Durstoša sajūta (parestēzija)

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt HEPLISAV B

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelieto. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko HEPLISAV B satur

Viena deva (0,5 ml) satur:

Aktīvās vielas:

B hepatīta virsmas antigēns (HBsAg)^{1,2} 20 mikrogrami

¹Ar adjuvantu 3 000 mikrogramu CpG 1018, 22-mēru imūnstimulējošas sekvenču oligonukleotīdu.

²Ražots rauga šūnās (*Hansenula polymorpha*), izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Viela CpG 1018 ir iekļauta šajā vakcīnā kā adjuvants. Adjuvanti ir vielas, kas iekļautas noteiktās vakcīnās, lai paātrinātu, uzlabotu un/vai pagarinātu vakcīnas aizsargājošo iedarbību.

Citas sastāvdaļas ir: nātrijs hlorīds, nātrijs hidroģēnfosfāta dodekahidrāts, nātrijs dihidroģēnfosfāta dihidrāts, polisorbāts 80 (E 433), ūdens injekcijām (skatīt 2. punktu).

HEPLISAV B ārējais izskats un iepakojums

HEPLISAV B ir dzidrs vai viegli pienains, bezkrāsains vai viegli dzeltens šķīdums injekcijām pilnšļircē (0,5 ml).

HEPLISAV B ir pieejama iepakojumā ar 1 pilnšļirci bez adatas un 5 pilnšļircēm bez adatas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<https://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

HEPLISAV B:

- ir dzidrs vai viegli opalescējošs, bezkrāsains vai viegli dzeltens šķīdums, un tajā būtībā nedrīkst būt redzamu daļiņu. Izmetiet, ja saturs izskatās citādi.
- jāinjicē intramuskulāri (i.m.) augšdelma deltveida muskuļa apvidū.
- nedrīkst ievadīt sēžas apvidū (dibenā).
- nedrīkst ievadīt intravenozi, subkutāni vai intradermāli.
- nelietot pacientiem ar paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu vai kādu no palīgvielām.
- nelietot pacientiem, kuri cieš no akūtas smagas febrilas slimības. Nelielas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās klātbūtne nav kontrindikācija imunizācijai.
- vienā šļircē nedrīkst sajaukt ar citām vakcīnām.

Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām pēc HEPLISAV B ievadīšanas retu anafilaktisku reakciju gadījumā jābūt viegli pieejamai attiecīgai ārstēšanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.