

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HEPLISAV B 20 microgram oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Hepatitis B-vaccin (recombinant-DNA, met adjuvans)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis (0,5 ml) bevat:

Hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg)^{1,2} 20 microgram

¹Adjuvans met 3000 microgram cytidinefosfoguanosine 1018-adjuvans, een 22-mer fosforothioaat oligonucleotide (PS-ODN) met microbiële DNA-achtige niet-gemethyleerde CpG-motieven

²Geproduceerd in gistcellen (*Hansenula polymorpha*) via recombinant-DNA-technologie

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit.
Heldere tot licht opaalachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

HEPLISAV B is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen een virale hepatitis B-infectie (HBV), veroorzaakt door alle bekende subtypen van het hepatitis B-virus bij volwassenen van 18 jaar en ouder.

Het gebruik van HEPLISAV B moet verlopen volgens de officiële aanbevelingen.

Naar verwachting zal hepatitis D ook worden voorkomen door immunisatie met HEPLISAV B, aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agens) in afwezigheid van een hepatitis B-infectie niet voorkomt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen:

Het vaccin wordt intramusculair toegediend.

Primaire vaccinatie:

Volwassenen: twee doses van elk 0,5 ml: een initiële dosis, gevolgd door een tweede dosis, 1 maand later.

Volwassenen met ernstige nierziekte (eGFR < 30 ml/min), inclusief patiënten die hemodialyse ondergaan: vier doses van elk 0,5 ml: een initiële dosis gevolgd door een tweede dosis 1 maand later, een derde dosis 2 maanden na de initiële dosis en een vierde dosis 4 maanden na de initiële dosis.

Boosterdosis

Er werd geen noodzaak van een boosterdosis vastgesteld. Proefpersonen met immunodeficiëntie of met chronisch nierfalen kunnen een boosterdosis nodig hebben. Een boosterdosis van 0,5 ml moet worden gegeven als niveaus van antilichamen tot onder het aanbevolen niveau dalen. Zie rubriek 4.4.

Oudere patiënten

Er is geen dosisaanpassing nodig. Zie rubriek 5.1.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van HEPLISAV B bij patiënten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

HEPLISAV B moet intramusculair (i.m.) worden toegediend in de deltaspier. Injectie in de bilspieren moet worden vermeden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Ernstige allergische reactie, zoals anafylaxie, na een eerdere dosis van een willekeurig hepatitis B-vaccin.

Overgevoeligheid voor gist.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologische geneesmiddelen te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

HEPLISAV B mag niet intraveneus, subcutaan of intradermaal worden toegediend.

Zoals alle injecteerbare vaccins moeten gepaste medische behandeling en toezicht meteen beschikbaar zijn voor zeldzame gevallen van anafylactische reacties na toediening van het vaccin.

Zoals met andere vaccins moet de toediening van HEPLISAV B worden uitgesteld als de patiënt lijdt aan een acute, ernstige ziekte die gepaard gaat met koorts. Indien er sprake is van een lichte infectie, is dit echter geen contra-indicatie voor immunisatie.

Syncope (flauwvallen) kan zich voordoen na of zelfs vóór het toedienen van een vaccin als psychogene reactie op het toedienen van de injectie. Dit kan gepaard gaan met verschillende neurologische tekenen, zoals een voorbijgaande verstoring van het gezichtsvermogen, paresthesie en tonisch-clonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er procedures voorhanden zijn om letsels te voorkomen.

Zoals met elk vaccin kan een beschermende immuunrespons mogelijk niet bij alle gevaccineerden worden opgewekt.

Gezien de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat er op het moment van de immunisatie een niet-opgespoorde HBV-infectie aanwezig is. HEPLISAV B kan in dergelijke gevallen mogelijk niet de HBV-infectie voorkomen.

HEPLISAV B voorkomt geen infecties die veroorzaakt worden door andere pathogenen waarvan bekend is dat ze de lever infecteren, zoals hepatitis A-, hepatitis C- en hepatitis E-virussen. Er bestaan zeer beperkte gegevens over de immuunrespons op HEPLISAV B bij personen die geen beschermende immuunrespons hadden op een ander hepatitis B-vaccin.

Immunodeficiëntie

Immuungecompromitteerde personen kunnen een verminderde immuunrespons op HEPLISAV B vertonen. Er zijn zeer beperkte gegevens beschikbaar over de immuungecompromitteerde populatie. Er moet op worden toegezien dat een beschermend antilichaamniveau gehandhaafd blijft, zoals bepaald door nationale aanbevelingen en richtsnoeren. Zie rubriek 4.2.

Patiënten met chronische leverziekte of met hiv-infectie of dragers van hepatitis C moeten niet uitgesloten worden van vaccinatie tegen hepatitis B. Toediening van het vaccin kan verstandig zijn omdat bij deze patiënten een HBV-infectie ernstig kan zijn: vaccinatie met HEPLISAV B moet daarom per geval door de arts worden bekeken.

Nierinsufficiëntie

Aangezien patiënten met chronische nierziekte die pre-hemodialyse zijn of hemodialyse krijgen, in het bijzonder vatbaar zijn voor blootstelling aan HBV en een hoger risico lopen op chronische infectie, moet er op worden toegezien dat een beschermend antilichaamniveau gehandhaafd blijft, zoals bepaald door nationale aanbevelingen en richtsnoeren. Zie rubriek 4.2.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, wat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien er geen gegevens zijn over de gelijktijdige toediening van HEPLISAV B met andere vaccins, wordt gelijktijdig gebruik van HEPLISAV B met andere vaccins niet aanbevolen.

Gelijktijdige toediening van HEPLISAV B met hepatitis B-immunoglobuline (HBIG) werd niet onderzocht. In omstandigheden waarin HEPLISAV B wordt toegediend met een standaarddosis HBIG, moeten deze injecties op aparte plaatsen worden toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van HEPLISAV B bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten bij mensen wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van HEPLISAV B te vermijden tijdens de zwangerschap. Vaccinatie tijdens de zwangerschap mag enkel worden uitgevoerd indien de voordelen op individueel niveau groter zijn de mogelijke risico's voor de foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of HEPLISAV B in de moedermelk wordt uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat moet worden afgezien van vaccinatie met HEPLISAV B, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van vaccinatie voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er is geen informatie beschikbaar over het effect van HEPLISAV B op de vruchtbaarheid bij de mens.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

HEPLISAV B heeft mogelijk een matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Sommige van de bijwerkingen vermeld onder rubriek 4.8 “Bijwerkingen” (bv. malaise) kunnen het vermogen om een voertuig te besturen of om machines te bedienen, aantasten.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel:

Het veiligheidsprofiel afkomstig van klinische onderzoeken is gebaseerd op gegevens van 9365 proefpersonen die in 3 hoofdstudies werden gevolgd.

In 2 studies werden 3777 van de 9365 proefpersonen gedurende 7 dagen, startend op de dag van de vaccinatie, aan de hand van dagboekkaarten gecontroleerd op plaatselijke en systemische reacties na de injectie. De meest voorkomende bijwerkingen die werden waargenomen waren de toedieningsreacties pijn op de injectieplaats, hoofdpijn, malaise, vermoeidheid en spierpijn.

Het reactogeniciteitsprofiel van HEPLISAV B bij 119 proefpersonen op hemodialyse was in het algemeen vergelijkbaar met hetgeen werd waargenomen bij gezonde proefpersonen.

Tabel met de lijst van bijwerkingen:

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak: ($\geq 1/10$)

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

Soms: ($\geq 1/1000, < 1/100$);

Zelden: ($\geq 1/10.000, < 1/1000$);

Zeer zelden: ($< 1/10.000$)

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd in afnemende mate van ernst.

Stelsel/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn ¹
	Zelden	Duizeligheid
	Zelden	Paresthesie
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Zeer vaak	Spierpijn ¹
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Malaise ¹ , vermoeidheid ¹ , pijn op de injectieplaats ¹
	Vaak	Zwelling op de injectieplaats, injectieplaatserytheem, koorts ¹
	Soms	Injectieplaatspruritus ²
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	Maag-darmsymptomen ³
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheid ⁴
	Zeer zelden	Anafylaxie ²

1. Plaatselijke en systemische bijwerkingen verzameld via dagboekkaarten.
2. Bijwerkingen gemeld na het in de handel brengen.
3. Omvat de individuele voorkeurstermen misselijkheid, braken, diarree en buikpijn.
4. Omvat de individuele voorkeurstermen urticaria, pruritus en huiduitslag.

Extra informatie over speciale populaties

De veiligheidsgegevens voor immuungecompromiteerde volwassenen, volwassenen die eerder tegen hepatitis B zijn gevaccineerd en volwassenen met chronisch nierfalen, met inbegrip van patiënten die hemodialyse ondergaan, zijn beperkt.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, virusvaccins, hepatitis-vaccin, ATC-code: J07BC01

Werkingsmechanisme

HEPLISAV B is een combinatie van recombinant hepatitis B-oppervlakteantigeen en het adjuvans CpG 1018, dat een 22-mer immuunstimulerende sequentie-PS-ODN is.

HEPLISAV B induceert specifieke antilichamen tegen HBsAg (anti-HBs).

CpG 1018 oefent zijn biologische werking lokaal op de injectieplaats en in de afvoerende lymfeklieren uit. Het adjuvans CpG 1018, dat onderdeel is van HEPLISAV B, heeft de volgende effecten: (1) activeert de plasmacytoïde dendritische cellen (pDC's) via de patroonherkende receptor Toll-like receptor 9; (2) zet pDC's om in uiterst doeltreffende antigeen presenterende cellen, die de verwerkte HBsAg presenteren aan de CD4+ T-cellen; en (3) stimuleert de Th1 T-celdifferentiatie door de productie van IFN-alfa en IL-12. Deze activering levert een hoge en duurzame antilichaamrespons op, waarschijnlijk dankzij de snelle aanmaak van grote hoeveelheden anti-HBs-uitscheidende plasmacellen en HbsAg-specifieke B- en T-geheugencellen.

Immuunresponsen op HEPLISAV B

Er werden geen werkzaamheidsonderzoeken uitgevoerd vanwege het op de immuunrespons van toepassing zijnde immunologische correlaat van bescherming (anti-HBs-concentratie ≥ 10 mIE/ml correleert met bescherming tegen HBV-infectie). De immunogeniciteit van HEPLISAV B werd beoordeeld in 3 klinische gerandomiseerde, actief gecontroleerde, waarnemergeblindeerde, multicentrische fase 3-onderzoeken (HBV-10 met randomisatie van 3:1, HBV-16 met randomisatie van 4:1 en HBV-23 met randomisatie van 2:1) bij 9365 volwassenen van 18 tot 70 jaar die HEPLISAV B toegediend kregen en 3867 volwassenen die het vergelijkingsvaccin tegen hepatitis B kregen (Engerix-B 20 mcg HBsAg). HEPLISAV B werd toegediend volgens een schema van 2 doses in maand 0 en maand 1 en Engerix-B werd toegediend volgens een schema van 3 doses in maand 0, 1 en 6.

Baselinekenmerken vertoonden een evenwicht tussen de behandelarmen naar leeftijd, geslacht, ras, etniciteit en body mass index (BMI). In de samengevoegde analyse voor de 3 onderzoeken bedroeg de gemiddelde leeftijd 49,3 en 49,4 in respectievelijk de HEPLISAV B- en de Engerix-B-armen en bedroeg het percentage vrouwelijke deelnemers die HEPLISAV B en Engerix-B toegediend kregen respectievelijk 58,8% en 51,1%.

In de onderzoeken werden de serobeschermingspercentages (SPR: percentage van de gevaccineerde personen bij wie het aantal anti-HBs-antilichamen na vaccinatie ≥ 10 mIE/ml bedroeg) beoordeeld na de tweede dosis van HEPLISAV B, in vergelijking met na de derde dosis van Engerix-B. Het SPR en de geometrisch gemiddelde concentratie ('geometric mean concentration', GMC) na een schema met 2 doses HEPLISAV B waren statistisch significant hoger dan na een schema met 3 doses Engerix-B (de ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval van het verschil in SPR tussen HEPLISAV B en Engerix-B was hoger dan 0%; de ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval van het GMC-percentage tussen HEPLISAV B en Engerix-B was hoger dan 1,0) in alle 3 de onderzoeken (tabel 1, tabel 2).

Tabel 1 Vergelijking van serobeschermingspercentages tussen HEPLISAV B en Engerix-B tijdens piekweken in samengevoegde onderzoeken HBV-23, HBV-16 en HBV-10 (mITT-populatie)

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

N = aantal beoordeelbare proefpersonen; n = aantal proefpersonen met serobescherming;

SPR = serobeschermingspercentage, BI = betrouwbaarheidsinterval.

Serobescherming wordt gedefinieerd als anti-HBs ≥ 10 mIE/ml.

De vergelijking van de weken met de piekconcentratie vond voor HEPLISAV B plaats in week 24 en voor Engerix-B in week 28.

De betrouwbaarheidsintervallen voor serobeschermingspercentages zijn berekend volgens de tweezijdige Clopper-Pearson-methode.

Het betrouwbaarheidsinterval voor het verschil tussen de behandelingsgroepen is berekend volgens de methode van Miettinen en Nurminen zonder stratificatie.

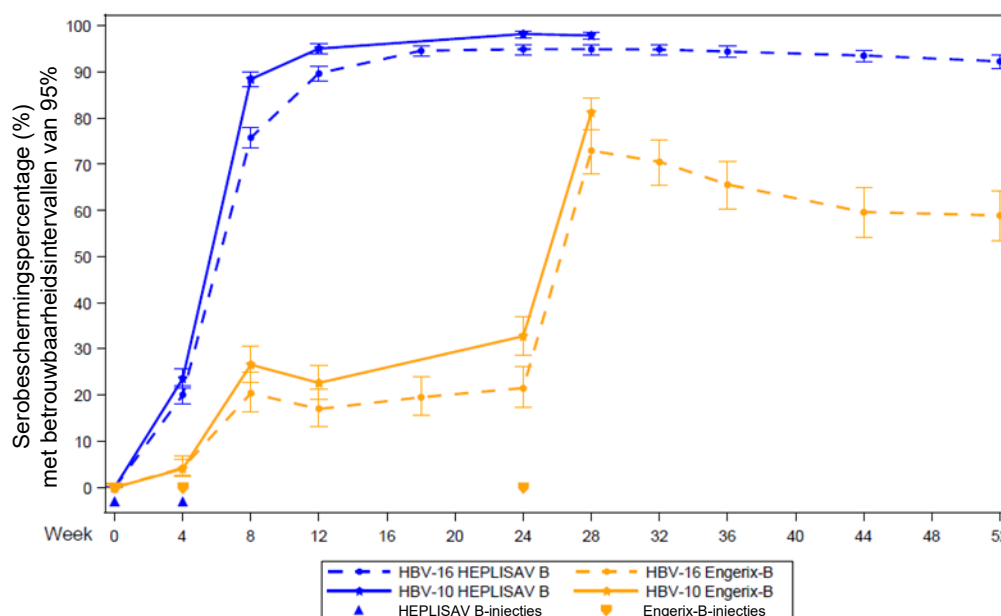
Tabel 2 Vergelijking van geometrisch gemiddelde concentraties van anti-HBs tijdens de piekweken tussen HEPLISAV B en Engerix-B in de samengevoegde onderzoeken HBV-23, HBV-16 en HBV-10 (mITT-populatie)

HEPLISAV B		Engerix-B		GMC-percentage
N	GMC (95%-BI)	N	GMC (95%-BI)	(HEPLISAV B/Engerix-B) (95%-BI)
8701	329,1 (317,1–341,5)	3642	262,3 (236,4–291,1)	1,3 (1,1–1,4)

De piekweek voor HEPLISAV B is week 24. De piekweek voor Engerix-B is week 28.

SPR-resultaten werden bij elk studiebezoek verzameld in twee van de hoofdstudies, HBV-10 (week 4 tot 28) en HBV-16 (week 4 tot 52). HEPLISAV B induceerde aanzienlijk hogere SPR's dan Engerix-B in alle studiebezoeken in beide studies (figuur 1).

Figuur 1 Serobeschermingspercentages per bezoek in de onderzoeken HBV-16 en HBV-10 (per-protocolpopulatie)



In alle drie onderzoeken waren de door HEPLISAV B geïnduceerde SPR's statistisch significant hoger dan de SPR's die door Engerix-B werden geïnduceerd bij oudere volwassenen, mannen, personen met obesitas, rokers en proefpersonen met diabetes mellitus type 2 (tabel 3).

Tabel 3 Vergelijking van serobeschermingspercentages tussen HEPLISAV B en Engerix-B tijdens piekweken naar categorie in de samengevoegde onderzoeken HBV-23, HBV-16 en HBV-10 (mITT-populatie)

Categorie	HEPLISAV B			Engerix-B			Verschil (HEPLISAV B–Engerix-B) (95%-BI)
	N	n	SPR (%) (95%-BI)	N	n	SPR (%) (95%-BI)	
Alle proefpersonen	8701	8327	95,7 (95,3–96,1)	3643	2898	79,5 (78,2–80,8)	16,2 (14,8–17,6)
Leeftijdsgroep (jaren)							
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)
Geslacht							
Man	4274	4055	94,9 (94,2–95,5)	1765	1361	77,1 (75,1–79,1)	17,8 (15,7–19,9)
Vrouw	4427	4272	96,5 (95,9–97,0)	1878	1537	81,8 (80,0–83,6)	14,7 (12,9–16,5)
BMI-stratum							
< 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)
Rookgedrag							
Roker	2634	2538	96,4 (95,6–97,0)	1130	852	75,4 (72,8–77,9)	21,0 (18,4–23,6)
Niet-roker	6067	5789	95,4 (94,9–95,9)	2513	2046	81,4 (79,8–82,9)	14,0 (12,4–15,7)
Diabetes type 2-status en leeftijdsgroep (jaren)							
met 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)

BMI = body massa index; BI = betrouwbaarheidsinterval; N = aantal beoordeelbare proefpersonen; n = aantal serobeschermde proefpersonen; SPR = serobeschermingspercentage; T2D = diabetes type 2.

Serobescherming wordt gedefinieerd als anti-HBs = 10 mIE/ml.

De vergelijking van de weken met de piekconcentratie vond voor HEPLISAV B plaats in week 24 en voor Engerix-B in week 28.

De betrouwbaarheidsintervallen voor serobeschermingspercentages zijn berekend volgens de tweezijdige Clopper-Pearson-methode.

Het betrouwbaarheidsinterval voor het verschil tussen de behandelingsgroepen werd berekend op basis van de methode van Miettinen en Nurminen zonder stratificatie

Hemodialyse

In een open-label-, multicentrisch fase-1-onderzoek met één groep met 119 volwassenen met nierziekte in de eindfase die hemodialyse ondergingen, kregen deelnemers een schema van 4 doses HEPLISAV B na 0, 1, 2 en 4 maanden. De gemiddelde leeftijd was 59,9 jaar en 60,5% was man en 39,5% was vrouw.

In de primaire analyse werd 5 maanden na de eerste dosis HEPLISAV B het SPR geëvalueerd. Bij 75 deelnemers die de 4 doses HEPLISAV-B hadden ontvangen, was het SPR 89,3% (95% betrouwbaarheidsinterval [BI]: 80,1%, 95,3%). In secundaire analyses had 81,3% van de proefpersonen (95% BI: 70,7%, 89,4%) een anti-HBs-concentratie ≥ 100 mIE/ml. De geometrisch gemiddelde concentratie van anti-HBs was 1061,8 mIE/ml (95% BI: 547,2, 2060,2).

In een gerandomiseerd, open-label, multicentrisch fase 3-onderzoek bij 116 volwassen proefpersonen met dialyseafhankelijke CKD, die geen respons vertoonden op eerdere hepatitis B-vaccinatie, ontvingen deelnemers een boosterschema met 1 dosis HEPLISAV B of Fendrix, of een dubbele booster dosis van Engerix-B.

In week 4 was het SPR in de HEPLISAV B-groep (42,1%, n = 16/38) hoger dan het SPR in de Engerix-B-groep (18,9%, n = 7/37) en de Fendrix-groep (29,3%, n = 12/41). In week 12 bedroeg het SPR 24,3% (n = 9/37) in de HEPLISAV B-groep, 13,9% (n = 5/36) in de Engerix-B-groep en 26,8% (n = 11/41) in de Fendrix-groep.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot ontheffing van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met HEPLISAV B in alle subgroepen van pediatrische patiënten voor de preventie van hepatitis B-infectie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische eigenschappen van het hepatitis B-oppervlakteantigeen dat in HEPLISAV B wordt gebruikt, werden niet beoordeeld.

Nierfunctiestoornis

Het CpG 1018-adjuvans wordt bij volwassenen met een nierfunctiestoornis bij een eenmalige dosis van 3000 microgram binnen 24 uur uit het plasma geklaard. Dosisaanpassing is niet vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij enkele en herhaalde dosering (met inbegrip van lokale tolerantie) en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- natriumchloride
- dinatriumfosfaat-dodecahydraat
- natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat
- polysorbaat 80 (E 433)
- water voor injecties

Voor adjuvantia, zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuit in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml oplossing in een voorgevulde spuit (type 1-glas) met puntstop (synthetisch isopreen-bromobutylrubber) en plunjerstop (chlorobutylrubber). De puntstop en stopper van de voorgevulde spuit bevat geen natuurlijk rubberlatex.

Verpakkingsgrootten van 1 en 5 voorgevulde spuiten zonder naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

HEPLISAV B is een heldere tot licht opaalachtige, kleurloze tot lichtgele vloeistof en moet in wezen vrij zijn van zichtbare deeltjes. Niet toedienen indien de vloeistof er anders uitziet.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 februari 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Duitsland

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Duitsland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de

bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

1 voorgevulde spuit zonder naald
5 voorgevulde spuiten zonder naald

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HEPLISAV B 20 microgram oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Hepatitis B-vaccin (recombinant-DNA, met adjuvans)
Bedoeld voor gebruik bij volwassenen

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 dosis (0,5 ml) bevat:
20 microgram van hepatitis B-oppervlakteantigeen met 3000 microgram CpG 1018 als adjuvans.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumchloride
Dinatriumfosfaat-dodecahydraat
Natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat
Polysorbaat 80
Water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
5 voorgevulde spuiten zonder naald
1 voorgevulde spuit zonder naald

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair (i.m.) gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar de voorgevulde spuit in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.
Bewaar de voorgevulde spuit in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Verwijder in overeenstemming met de lokale vereisten.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Duitsland

12. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

PARTIJ

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket voor voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

HEPLISAV B
20 mcg injectie
Hepatitis B-vaccin

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Intramusculair

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

PARTIJ

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (0,5 ml)

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

HEPLISAV B 20 microgram oplossing voor injectie in voorgevulde spuit Hepatitis B-vaccin (recombinant-DNA, met adjuvans)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien hebt u hem later weer nodig.
- Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, of apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is HEPLISAV B en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag dit middel niet aan u worden toegediend of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is HEPLISAV B en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

HEPLISAV B is een vaccin voor gebruik bij volwassenen van 18 jaar en ouder ter bescherming tegen een infectie met het hepatitis B-virus.

HEPLISAV B kan ook beschermen tegen hepatitis D, dat alleen kan voorkomen bij mensen met een hepatitis B-infectie.

Wat is hepatitis B?

- Hepatitis B is een infectieziekte van de lever die door een virus wordt veroorzaakt. Een infectie met het hepatitis B-virus kan ernstige leverproblemen veroorzaken, zoals cirrose (het ontstaan van littekenweefsel in de lever) of leverkanker.
- Sommige personen die met het hepatitis B-virus besmet zijn, worden dragers. Dit betekent dat ze zich mogelijk niet ziek voelen, maar het virus wel in hun lichaam dragen en nog steeds anderen kunnen besmetten.
- De ziekte verspreidt zich doordat het hepatitis B-virus het lichaam binnendringt door contact met lichaamsvocht van een geïnfecteerde persoon, bijvoorbeeld lichaamsvocht in de vagina, bloed, sperma of speeksel. Een moeder die drager is van het virus, kan het virus tijdens de geboorte ook aan haar baby overdragen.
- De belangrijkste tekenen van de ziekte zijn lichte symptomen van griep (zoals hoofdpijn, koorts en zich heel moe voelen), donkere urine, licht gekleurde stoelgang, vergeling van de huid en de ogen (geelzucht). Sommige mensen met hepatitis B zien er niet ziek uit en voelen zich ook niet ziek.

Hoe werkt dit middel?

Wanneer een persoon het HEPLISAV B-vaccin krijgt toegediend, wordt het natuurlijke afweersysteem van het lichaam (immuunsysteem) geholpen bij het aanmaken van speciale bescherming (antilichamen) tegen het hepatitis B-virus.

- HEPLISAV B bevat een adjuvans. Dit is een stof die de aanmaak van antilichamen door het lichaam stimuleert en de beschermingstijd verlengt.
- Er zijn twee injecties met HEPLISAV B nodig om volledige bescherming tegen hepatitis B te bieden.
- HEPLISAV B wordt niet gebruikt voor de behandeling van een persoon die al met het hepatitis B-virus geïnfecteerd is, met inbegrip van personen die met het hepatitis B-virus besmet zijn en dragers van de infectie zijn geworden.

2. Wanneer mag dit middel niet aan u worden toegediend of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag dit middel niet aan u worden toegediend?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit vaccin, of voor gist. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Tekenen van allergische reactie kunnen zijn: jeukende huid, huiduitslag, kortademigheid en zwelling van het gezicht of de tong.
- U hebt in het verleden al een plotselinge levensbedreigende allergische reactie gehad nadat u HEPLISAV B had gekregen.

HEPLISAV B mag niet worden toegediend als een van bovenstaande punten op u van toepassing is. Als u het niet zeker weet, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u met HEPLISAV B wordt gevaccineerd.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u HEPLISAV B krijgt:

- U bent allergisch voor een van de stoffen van HEPLISAV B. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U hebt in het verleden een gezondheidsprobleem gehad na het krijgen van een vaccin.
- Het is mogelijk dat u na of zelfs vóór een injectie flauwvalt. U moet het daarom tegen de arts, apotheker of verpleegkundige zeggen als u bij een eerdere injectie bent flauwgevallen.
- Als u hoge koorts hebt, zal uw arts, apotheker of verpleegkundige de vaccinatie uitstellen tot u zich beter voelt. Een lichte infectie als een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn, maar uw arts, apotheker of verpleegkundige zal beslissen of u al dan niet kunt worden gevaccineerd.

Indien u wegens nierproblemen dialyse ondergaat of als u een verzwakt immuunsysteem hebt, moet uw arts mogelijk een bloedonderzoek doen om te controleren of de vaccinatie voldoende heeft gewerkt om u tegen hepatitis B te beschermen.

HEPLISAV B beschermt u niet tegen andere leverinfecties zoals hepatitis A, C, en E.

Zoals met elk vaccin beschermt HEPLISAV B mogelijk niet alle gevaccineerde personen.

Als u twijfelt of een van de bovenstaande punten op u van toepassing is, overleg dan met uw arts of apotheker voordat u HEPLISAV B krijgt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Aangezien HEPLISAV B niet volledig is getest bij kinderen jonger dan 18 jaar, mag het in deze leeftijdsgroep niet gebruikt worden.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen dan HEPLISAV B?

Gebruikt u naast HEPLISAV B nog andere geneesmiddelen, hebt u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Of krijgt u nog andere vaccins toegediend, is dat kort geleden gebeurd of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere vaccins krijgt toegediend? Vertel dat dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Als HEPLISAV B op hetzelfde tijdstip als een injectie met hepatitis B-immunoglobuline wordt toegediend, die zou worden gegeven om onmiddellijke, kortdurende bescherming tegen hepatitis B-infectie te bieden, zal uw arts, apotheker of verpleegkundige erop toezien dat de twee in verschillende lichaamsdelen worden toegediend.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit vaccin krijgt.

Uit voorzorg is het beter om HEPLISAV B niet toe te dienen tijdens de zwangerschap.

Het is niet bekend of HEPLISAV B in de moedermelk wordt uitgescheiden. Risico voor zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Bespreek met uw arts of verpleegkundige of u met de borstvoeding moet stoppen of dat moet worden afgezien van vaccinatie met HEPLISAV B, waarbij rekening wordt gehouden met het voordeel van borstvoeding voor uw kind en het voordeel van vaccinatie voor u.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is mogelijk dat u moe wordt of hoofdpijn krijgt nadat u HEPLISAV B hebt gekregen. Als dit gebeurt, mag u niet rijden of gereedschap of machines gebruiken.

HEPLISAV B bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

De arts, apotheker of verpleegkundige zal HEPLISAV B toedienen via een injectie in uw spier, gewoonlijk in uw bovenarm.

Voor volwassenen bestaat het vaccinatieschema uit 2 injecties:

- De eerste injectie wordt toegediend op een datum die met uw arts of verpleegkundige wordt afgesproken.
- De tweede injectie wordt 1 maand na de eerste injectie toegediend.

Voor volwassenen met een nierprobleem, waaronder patiënten die hemodialyse krijgen, bestaat het vaccinatieschema uit 4 injecties:

- De eerste injectie wordt toegediend op een datum die met uw arts of verpleegkundige wordt afgesproken.
- De tweede injectie wordt 1 maand na de eerste injectie toegediend.
- De derde injectie wordt 2 maanden na de eerste injectie toegediend.
- De vierde injectie wordt 4 maanden na de eerste injectie toegediend.

Uw arts zal u vertellen of u in de toekomst extra injecties of 'boosters' nodig hebt.

Bent u de herhaalafpraak voor de tweede injectie van HEPLISAV B vergeten?

Neem contact op met uw arts en maak een nieuwe afspraak.

Zorg ervoor dat u het injectieschema helemaal afmaakt, anders bent u misschien niet volledig beschermd. Als u de eerste injectie met HEPLISAV B hebt gekregen, moet(en) de volgende injectie(s) ook met HEPLISAV B worden gegeven (en niet met een ander type hepatitis B-vaccin).

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische onderzoeken met HEPLISAV B opgetreden:

Ernstige bijwerkingen

Zeer zelden (kan bij maximaal 1 op de 10.000 personen voorkomen)

U dient onmiddellijk medische zorg in te roepen indien u tekenen van een ernstige allergische reactie vertoont.

Deze tekenen kunnen onder andere zijn: zwelling van het gezicht, lage bloeddruk, moeite met ademen, verlies van bewustzijn, koorts, stijfheid in de gewrichten en huiduitslag. Dergelijke reacties treden gewoonlijk zeer snel na de injectie op.

Andere bijwerkingen

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 personen)

- Hoofdpijn
- Spierpijn
- Vermoeidheid
- Pijn op de injectieplaats
- Niet lekker zijn (malaise)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 personen)

- Zwelling of roodheid op de injectieplaats
- Koorts

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 personen)

- Misselijkheid
- Braken
- Diarree
- Buikpijn
- Allergische reacties (netelroos, uitslag en jeuk)
- Jeuk op de plek waar de injectie werd gegeven

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 personen)

- Duizeligheid
- Tintelend gevoel

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Dit vaccin buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuit in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

Een dosis (0,5 ml) bevat:

Werkzame stoffen:

Hepatitis B oppervlakteantigeen (HBsAg)^{1,2} 20 microgram

¹Met 3000 microgram CpG 1018 als adjuvans, een 22-mer immuunstimulerende sequentie oligonucleotide

²Geproduceerd in gistcellen (*Hansenula polymorpha*) via recombinant-DNA-technologie

Dit vaccin bevat de stof CpG 1018 als adjuvans. Adjuvantia zijn stoffen die in bepaalde vaccins zijn verwerkt om de beschermende effecten van het vaccin te versnellen, te verbeteren en/of te verlengen.

De andere stoffen in dit middel zijn:

- natriumchloride
- dinatriumfosfaat-dodecahydraat
- natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat
- polysorbaat 80 (E 433)
- water voor injecties

Hoe ziet HEPLISAV B eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

HEPLISAV B is een heldere tot licht melkachtige, kleurloze tot lichtgele vloeistof voor injectie in een voorgevulde spuit.

HEPLISAV B is beschikbaar in verpakkingen met 1 en 5 voorgevulde spuiten zonder naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Duitsland

Neem voor informatie over dit geneesmiddel contact op met de plaatselijke vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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, United

Deutschland
Bavarian Nordic A/S
Tel: +49 89 26200980

Kingdom (Northern Ireland)
Dynavax GmbH
Tél/Tel/Тел./Tlf/Tηλ/Σίμι/Puh:
+49 211 758450

Deze bijsluiter is voor het laatst herzien in {mm/jjjj}.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

HEPLISAV B:

- is een heldere tot licht opaalachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing en moet in wezen vrij zijn van zichtbare deeltjes. Gooi weg als de inhoud er anders uitziet;
- moet intramusculair (i.m.) in de deltaspier van de bovenarm worden geïnjecteerd;
- mag niet in de bilspijeren worden toegediend;
- mag niet intraveneus, subcutaan of intradermaal worden toegediend;
- mag niet worden toegediend aan personen met overgevoeligheid voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen;
- mag niet worden toegediend aan personen die lijden aan een ernstige acute ziekte die gepaard gaat met koorts. De aanwezigheid van een lichte infectie als een verkoudheid is geen contra-indicatie voor immunisatie;
- mag niet in dezelfde spuit worden gemengd met andere vaccins.

Zoals met alle injecteerbare vaccins moet een passende medische behandeling meteen voorhanden zijn in geval van een zeldzame anafylactische reactie na toediening van HEPLISAV B.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.