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

PreHevbri 10 microgram, suspensie voor injectie
Hepatitis B-vaccin (recombinant, geadsorbeerd)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén dosis (1 ml) bevat:

hepatitis B-oppervlakteantigenen (S [83 %], pre-S2 [11 %] en pre-S1 [6 %])[1, 2] 10 microgram.

[1] Geadsorbeerd op 500 microgram Al^{3+} als aluminiumhydroxide, gehydrateerd.
[2] Geproduceerd met behulp van DNA-recombinatietechniek in ovariumcellen van de Chinese hamster.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie (injectie)
Helder en kleurloos met een fijne, witte neerslag.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

PreHevbri is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen infecties veroorzaakt door alle bekende subtypen van het hepatitis B-virus bij volwassenen.

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

PreHevbri moet in overeenstemming met de officiële aanbevelingen worden gebruikt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Vaccinatieschema
De vaccinatie omvat drie doses (van telkens 1 ml), toegediend volgens het volgende schema: de eerste dosis op een gekozen datum, de tweede dosis één maand na de eerste dosis, en de derde dosis zes maanden na de eerste dosis.

Boosterdosis
Er werd geen behoefte aan een boosterdosis vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Oudere patiënten
De dosis hoeft niet te worden aangepast voor personen van 65 jaar en ouder (zie rubriek 5.1).

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van PreHevbri bij kinderen zijn nog niet vastgesteld. Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening
PreHevbri moet intramusculair (IM) in de deltaspier worden geïnjecteerd.
Niet intravasculair, subcutaan of intradermaal injecteren.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

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

Voorgeschiedenis van ernstige allergische reacties, zoals anafylaxie, na een eerdere dosis van een willekeurig hepatitis B-vaccin.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst
Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het partijnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Zoals bij alle injecteerbare vaccins moeten passende medische behandeling en toezicht beschikbaar zijn om adequaat hulp te kunnen bieden bij mogelijke anafylactische reacties na toediening van het vaccin.

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute, ernstige, met koorts gepaard gaande ziekte of een acute infectie. Lichte infecties en/of lichte koorts mogen de vaccinatie niet vertragen.

Syncope (flauwvallen) kan zich voordoen na of zelfs vóór het toedienen van een vaccin als psychogene reactie op 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.

Hepatitis B heeft een lange incubatietijd. Het is mogelijk dat PreHevbri besmetting met hepatitis B niet voorkomt bij personen die ten tijde van de toediening van het vaccin een onopgemerkte hepatitis B-infectie hebben.

Zoals voor elk vaccin geldt, kan een beschermende immuunrespons mogelijk niet bij alle gevaccineerde personen worden opgewekt.

Het vaccin biedt geen bescherming tegen infecties die worden veroorzaakt door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E, of andere pathogenen waarvan bekend is dat ze de lever infecteren.

Trombocytopenie en stollingsstoornissen
Net als bij andere intramusculaire injecties moet het vaccin met voorzichtigheid worden toegediend aan personen die een antistollingsbehandeling krijgen of lijden aan trombocytopenie of een stollingsstoornis (zoals hemofilie). Bij deze personen kunnen immers bloedingen of blauwe plekken ontstaan na intramusculaire toediening.

Immunodeficiëntie
Personen met immunodeficiëntie kunnen een verminderde immuunrespons op PreHevbri vertonen. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over patiënten met immunodeficiëntie. Er moet op worden

toegezien dat een beschermend antilichaamniveau wordt gehandhaafd, zoals bepaald door nationale aanbevelingen en richtlijnen.

Patiënten met een chronische leverziekte of een hiv-infectie en dragers van hepatitis C mogen niet van vaccinatie tegen hepatitis B worden uitgesloten. Het vaccin kan worden aanbevolen omdat infectie met hepatitis B bij deze patiënten ernstige vormen kan aannemen; vaccinatie met PreHevbri moet daarom per geval door de arts worden overwogen.

Na vaccinatie werd in bloedmonsters tijdelijk hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg) afkomstig van hepatitis B-vaccins waargenomen. HBsAg-detectie in serum heeft mogelijk geen diagnostische waarde gedurende de eerste 28 dagen na de toediening van PreHevbri.

Nierinsufficiëntie
Pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten lopen het risico te worden blootgesteld aan het hepatitis B-virus en hebben meer kans op chronische infectie. Er moet op worden toegezien dat een beschermend antilichaamniveau wordt bereikt en gehandhaafd, zoals bepaald door nationale aanbevelingen en richtlijnen.

Hulpstoffen met bekend effect

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

Kalium
Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis, wat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Er zijn geen gegevens over de gelijktijdige toediening van PreHevbri en andere vaccins. Het gelijktijdige gebruik van PreHevbri en andere vaccins wordt niet aanbevolen.

Wanneer de gelijktijdige toediening van PreHevbri en immunoglobuline vereist is, moeten deze stoffen met verschillende spuiten op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn geen gegevens over het gebruik van het vaccin bij zwangere vrouwen.

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

Vaccinatie tijdens de zwangerschap mag uitsluitend worden uitgevoerd indien de voordelen op individueel niveau groter zijn de mogelijke risico's voor de foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of PreHevbri bij de mens in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

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

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid bij de mens bij het gebruik van PreHevbri.

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

PreHevbri heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Sommige van de in rubriek 4.8 genoemde effecten (bijv. vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid) kunnen echter tijdelijk van invloed zijn op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel
Het uit klinisch onderzoek voortvloeiende veiligheidsprofiel van PreHevbri is gebaseerd op twee gecontroleerde klinische fase 3-onderzoeken (Sci-B-Vac-001 en Sci-B-Vac-002) waarbij aan 2 920 volwassenen ten minste één dosis PreHevbri werd toegediend.

Met behulp van dagboekkaarten werden de lokale en systemische reacties na injectie gecontroleerd gedurende een periode van zeven dagen vanaf de dag van elke vaccinatie (specifiek onderzochte bijwerkingen).
De meest voorkomende specifiek onderzochte lokale reacties waren pijn op de injectieplaats (72,2 %), gevoeligheid (71,2 %) en lokale pruritus (jeuk) (12,2 %). De meest voorkomende specifiek onderzochte systemische reacties waren myalgie (41,7 %), vermoeidheid (37,5 %) en hoofdpijn (36,3 %).

De frequentie en ernst van de specifiek onderzochte bijwerkingen namen over het algemeen af of bleven gelijk bij opeenvolgende vaccinaties.

Tabel met de lijst van bijwerkingen
De informatie in onderstaande tabel is ontleend aan gegevens uit de twee hoofdstudies en omvat zowel bijwerkingen waarnaar specifiek werd gevraagd als spontaan gemelde bijwerkingen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:
Zeer vaak: (≥ 1/10)
Vaak: (≥ 1/100, < 1/10)
Soms: (≥ 1/1 000, < 1/100)
Zelden: (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Zeer zelden: (< 1/10 000)

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

Tabel 1: Bijwerkingen per systeem/orgaanklasse en frequentie

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Lymfadenopathie	Soms
Maagdarmstelselaandoeningen	Diarree[1], misselijkheid/braken[1]	Vaak
	Buikpijn	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pijn op de injectieplaats[1], gevoeligheid op de injectieplaats[1], pruritus op de injectieplaats[1], vermoeidheid[1]	Zeer vaak
	Zwelling op de injectieplaats[1], roodheid op de injectieplaats[1]	Vaak
	Bloeduitstorting op de injectieplaats	Vaak
	Koorts[1]	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn[1]	Zeer vaak
	Duizeligheid	Vaak
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Myalgie[1]	Zeer vaak
	Artralgie	Vaak
Huid- en onderhuidaandoeningen	Urticaria, pruritus	Soms
	Huiduitslag	Vaak
Bloedvataandoeningen	Blozen, opvliegers	Soms

[1] Lokale en systemische bijwerkingen waarover gegevens zijn verzameld met behulp van dagboekkaarten. De op de dagboekkaarten geregistreerde bijwerkingen omvatten lokale (pijn, gevoeligheid, erytheem/roodheid, pruritus/jeuk en oedeem/zwelling) en systemische (misselijkheid/braken, diarree, hoofdpijn, koorts, vermoeidheid en myalgie) bijwerkingen waarnaar specifiek werd gevraagd.

Aanvullende informatie voor speciale populaties
De veiligheidsgegevens voor volwassenen met immunodeficiëntie, volwassenen die eerder tegen hepatitis B zijn gevaccineerd en volwassenen met chronisch nierfalen, met inbegrip van patiënten die nierdialyse 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: hepatitis B-vaccins, gezuiverd antigeen; ATC-code: J07BC01.

Werkingsmechanisme
PreHevbri bevat de volledige antigeensamenstelling van het oppervlakteantigeen van het hepatitis B-virus, waaronder de kleine (S), middelgrote (pre-S2) en grote (pre-S1) hepatitis B-oppervlakteantigenen in een virusachtige deeltjesstructuur. Het middel verleent immuniteit tegen besmetting met alle bekende subtypen van het hepatitis B-virus door een specifieke immuunrespons te stimuleren, gemeten aan de hand van de inductie van antilichamen tegen HBs bij een niveau van ≥ 10 mIE/ml.

Klinische immunogeniciteit
De immunogeniciteit van PreHevbri werd beoordeeld in vergelijking met een goedgekeurd hepatitis B-vaccin (Engerix-B) in twee gerandomiseerde, actief gecontroleerde, dubbelblinde, multicentrische klinische fase 3-onderzoeken onder volwassenen. PreHevbri en Engerix-B werden toegediend in een schema van drie doses in maand 0, 1 en 6.

Studie Sci-B-Vac-001 onder volwassenen van 18 jaar en ouder
Het primaire immunogeniciteitseindpunt van de studie was het serobeschermingsniveau (SPR), gedefinieerd als het percentage proefpersonen met een anti-HBs-spiegel van ≥ 10 mIE/ml. De twee co-primaire analysen, die hiërarchisch werden getest, waren: 1) non-inferioriteit van PreHevbri ten opzichte van Engerix-B op dag 196, vier weken na toediening van de derde dosis, bij alle volwassenen van 18 jaar en ouder, en 2) superioriteit van PreHevbri ten opzichte van Engerix-B op dag 196 bij proefpersonen van 45 jaar en ouder.

Non-inferioriteit werd als bereikt beschouwd als de ondergrens van het 95 %-betrouwbaarheidsinterval (BI) van het verschil in SPR (PreHevbri min Engerix-B) hoger lag dan -5 %. Superioriteit werd als bereikt beschouwd als de ondergrens van het 95 %-BI van het verschil in SPR (PreHevbri min Engerix-B) hoger lag dan 0 %.

De studie heeft beide co-primaire eindpunten bereikt. Het SPR bij proefpersonen van 18 jaar en ouder in de PreHevbri-groep was niet inferieur aan het SPR in de Engerix B-groep op dag 196 van de studie (91,4 % tegenover 76,5 %) en het SPR bij proefpersonen van 45 jaar en ouder was superieur aan het SPR in de Engerix B-groep op dag 196 van de studie (89,4 % tegenover 73,1 %). Er werden hogere SPR- en anti-HBs-titers (GMC, geometrische gemiddelde concentratie) vastgesteld voor PreHevbri in vergelijking met Engerix-B op alle tijdstippen (tabel 2), met piektiters op dag 196 (1 424,52 mIE/ml tegenover 235,43 mIE/ml) en aanhoudende titers op dag 336 (546,79 mIE/ml tegenover 83,48 mIE/ml). De resultaten waren consistent in alle belangrijkste subgroepen op basis van leeftijd, geslacht, diabetesstatus, BMI, dagelijkse alcoholconsumptie en rookgedrag, en alle ondergrenzen van de 95 %-BI's van het verschil in SPR lagen boven de vooraf vastgestelde marge van non-inferioriteit en superioriteit (tabel 2).

Tabel 2: Serobeschermingsniveau (SPR) en geometrische gemiddelde concentratie (GMC) van anti-HBs-titers bij PreHevbri en Engerix-B op dag 196

Studiepopulatie en -subgroepen	PreHevbri			Engerix-B			Verschil in SPR (PreHevbri – Engerix-B)
	N	SPR (95 %-BI)	GMC (mIE/ml)	N	SPR (95 %-BI)	GMC (mIE/ml)	Verschil (95 %-BI)
Volwassenen (18+ jaar)	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 jaar	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 jaar	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+ jaar	268	83,58 % (78,59, 87,81)	414,24	266	64,66 % (58,59, 70,40)	64,31	18,92 % (11,60, 26,14)
Diabetes (18+ jaar)	54	83,33 % (70,71, 92,08)	448,89	60	58,33 % (44,88, 70,93)	73,68	25,00 % (8,37, 40,36)
BMI > 30 kg/m^2 (18+ jaar)	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 = aantal personen geëvalueerd in de per-protocolset; SPR = serobeschermingsniveau, gedefinieerd als anti-HBs-titers ≥ 10 mIE/ml in serum; GMC = geometrische gemiddelde concentratie (aangepast)

De inschrijving van proefpersonen in Sci-B-Vac-001 voor het ontvangen van PreHevbri of Engerix-B werd gestratificeerd naar drie leeftijdsgroepen: 18-44 jaar (n = 125 tegenover n = 135 proefpersonen), 45-64 jaar (n = 325 tegenover n = 322), en 65+ jaar (n = 268 tegenover n = 266). Op dag 196, vier weken na de derde dosis, leverde PreHevbri in elk van deze groepen een hoger

serobeschermingsniveau op (18-44 jaar: 99,2 % tegenover 91,1 %; 45-64 jaar: 94,8 % tegenover 80,1%; 65+ jaar: 83,6 % tegenover 64,7 %).

Studie Sci-B-Vac-002 onder volwassenen van 18-45 jaar
Het primaire eindpunt van de studie was de vergelijking van drie partijen PreHevbri en Engerix-B wat betreft immuunrespons. Dit werd beoordeeld door de GMC van anti-HBs te meten. De gegevens van de drie partijen werden gecombineerd (samengevoegd) om aan te tonen dat het SPR op studiedag 196, vier weken na voltooiing van het doseringsschema met drie doses PreHevbri, niet inferieur was aan Engerix-B. De non-inferioriteit van PreHevbri ten opzichte van Engerix-B werd gebaseerd op het verschil in SPR en de ondergrens van het tweezijdige 95 %-BI, aan de hand van een vooraf vastgestelde marge van -5 %.

De GMC van anti-HBs-titers in de PreHevbri-groepen was consistent voor alle drie de partijen en lag op alle tijdstippen hoger dan bij Engerix-B, ook bij de piek op onderzoeksdag 196 (partij A: 5 979,5 mIE/ml; partij B: 4 855,3 mIE/ml; partij C: 5 553,2 mIE/ml tegenover 1 526,3 mIE/ml). Het SPR in de samengevoegde PreHevbri-groep lag ook op elk tijdstip hoger dan bij Engerix-B en gaf blijk van non-inferioriteit op dag 196 (99,3 tegenover 94,8) na het vereiste vaccinatieschema van drie doses (tabel 3).

Tabel 3: Serobeschermingsniveau (SPR) en geometrische gemiddelde concentratie (GMC) van anti-HBs-titers bij PreHevbri en Engerix-B bij volwassenen van 18-45 jaar

Tijdstip	PreHevbri-pool			Engerix-B			Verschil in SPR (PreHevbri – Engerix B)
	N	SPR (95 %-BI)	GMC (mIE/ml)	N	SPR (95 %-BI)	GMC (mIE/ml)	Verschil (95 %-BI)
Dag 196	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)
Dag 336	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 = aantal proefpersonen in per-protocolset 2 (kregen alle drie de doses toegediend in maand 0, 1 en 6); SPR = serobeschermingsniveau, gedefinieerd als het percentage proefpersonen met anti-HBs-titers van
≥ 10 mIE/ml in serum; de PreHevbri-pool omvat de PreHevbri-partijen A, B en C.

De in de twee hoofdstudies (Sci-B-Vac-001 en Sci-B-Vac-002) waargenomen veiligheid en immunogeniciteit van PreHevbri ondersteunen de waarden die in elf eerdere studies onder volwassenen waren waargenomen.

Pediatrische patiënten
Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met PreHevbri in alle subgroepen van pediatrische patiënten voor de preventie van besmetting met het hepatitis B-virus.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

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

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 enkelvoudige en herhaalde dosering (met inbegrip van lokale tolerantie) alsook reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Kaliumchloride
Dinatriumfosfaat-dodecahydraat
Kaliumdiwaterstoffosfaat
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

Voor de adsorbens, 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

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml suspensie in een glazen flacon met enkelvoudige dosis, afgesloten met een rubberen stop en verzegeld met een aluminium verzegeling met een gekleurde flip-offdop van plastic.

Verpakkingsgrootten: 1 of 10 flacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin moet onder aseptische omstandigheden worden gebruikt.

De suspensie moet vóór toediening goed worden geschud.

Bij mengen wordt de suspensie enigszins wit en ondoorzichtig. Na het bezinken is de oplossing helder en kleurloos, met een witte neerslag.

De suspensie moet vóór toediening visueel worden geïnspecteerd. Voer het vaccin af als er vreemde deeltjes en/of een verandering in het uiterlijk worden waargenomen.

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

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

VBI Vaccines B.V.
Delflandlaan 1
Queen's Tower, nr. 714
1062 EA Amsterdam
Nederland

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

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

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 april 2022

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(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) 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(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

SciVac Ltd.
13 Gad Feinstein Road
POB 580, Rehovot, 7610303
Israël

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgave van de partij**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgave van de partij 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 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 hieropvolgende aanpassingen die worden gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

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. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Buitenverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

PreHevbri 10 microgram, suspensie voor injectie
Hepatitis B-vaccin (recombinant, geadsorbeerd)
Bedoeld voor gebruik bij volwassenen

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml bevat 10 mcg hepatitis B-oppervlakteantigenen (S, pre-S1, pre-S2).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumchloride, kaliumchloride, dinatriumfosfaat-dodecahydraat, kaliumdiwaterstoffosfaat, aluminiumhydroxidegel, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
Tien flacons van 1 ml met enkelvoudige dosis
Eén flacon van 1 ml met enkelvoudige dosis

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Goed schudden voor gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT 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.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

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

VBI Vaccines B.V.
Delflandlaan 1
Queen's Tower, nr. 714
1062 EA Amsterdam
Nederland

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

EU/1/22/1641/001 Tien flacons van 1 ml met enkelvoudige dosis
EU/1/22/1641/002 Eén flacon van 1 ml met enkelvoudige dosis

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 op de flacon

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

PreHevbri 10 microgram voor injectie
Hepatitis B-vaccin (recombinant, geadsorbeerd)

2. WIJZE VAN TOEDIENING

IM

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

PreHevbri, suspensie voor injectie
Hepatitis B-vaccin (recombinant, geadsorbeerd)

▼Dit vaccin 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 heeft u hem later weer nodig.
- Heeft 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, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter
1. Wat is PreHevbri en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen 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 PreHevbri en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

PreHevbri is een vaccin dat besmetting met het hepatitis B-virus voorkomt. Het wordt gebruikt om volwassenen te beschermen tegen alle bekende typen van het hepatitis B-virus.

PreHevbri kan ook bescherming bieden tegen hepatitis D, wat 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 (littekenweefsel in de lever) of leverkanker.
- Sommige personen die met het hepatitis B-virus besmet zijn, worden dragers, wat 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 de lichaamssappen van een geïnfecteerde persoon, bijvoorbeeld 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 en koorts), zich heel vermoeid 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 PreHevbri?

Wanneer een persoon het PreHevbri-vaccin krijgt toegediend, helpt dit de natuurlijke afweer van het lichaam (het immuunsysteem) specifieke bescherming (antilichamen) tegen het hepatitis B-virus aan te maken.

- PreHevbri bevat een stof (een ‘adsorbens’ genoemd) die de aanmaak van antilichamen door het lichaam stimuleert en de bescherming langer laat duren.
- Om volledige bescherming tegen hepatitis B te bieden is een reeks van drie injecties met PreHevbri nodig.
- PreHevbri wordt niet gebruikt voor de behandeling van personen die al besmet zijn met het hepatitis B-virus. Dit geldt ook voor personen die in het verleden besmet zijn geraakt en nu drager zijn van het virus.
- PreHevbri is een ‘3-antigeen’-vaccin, dat kleine hoeveelheden van de drie antigenen (pre-S1, pre-S2, S) van de ‘buitenste laag’ van het hepatitis B-virus bevat. Deze ‘buitenste laag’ is niet besmettelijk en kan u niet ziek maken.

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

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?
- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Tekenen van een allergische reactie kunnen de vorm aannemen van: ademhalingsmoeilijkheden, zwelling, een licht gevoel in het hoofd, snelle hartslag, zweten en bewustzijnsverlies.
- U heeft ooit een plotselinge, levensbedreigende allergische reactie gehad op een vaccin tegen hepatitis B.

Als een van de bovenstaande punten op u van toepassing is, mag u geen PreHevbri toegediend krijgen. Als u het niet zeker weet, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u PreHevbri krijgt toegediend.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
- Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal ervoor zorgen dat er direct geschikte medische behandeling beschikbaar is voor het geval u een plotselinge en zeldzame anafylactische reactie ontwikkelt (een zeer ernstige allergische reactie met symptomen zoals ademhalingsmoeilijkheden, zwelling, een licht gevoel in het hoofd, snelle hartslag, zweten en bewustzijnsverlies) nadat u het vaccin heeft gekregen. Deze reactie kan bij injectie van elk vaccin optreden, dus ook bij PreHevbri. **Roep <u>onmiddellijk</u> medische hulp in** als u een van deze symptomen ontwikkelt nadat u de injectie heeft gekregen; mogelijk gaat het om een levensbedreigende allergische reactie.
- Flauwvallen kan optreden na of zelfs vóór injecties met een naald. Laat het daarom de arts, apotheker of verpleegkundige weten als u bij een eerdere injectie bent flauwgevallen.
- Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige als u hoge koorts heeft. Zij kunnen de vaccinatie uitstellen totdat u zich beter voelt. Een lichte infectie zoals een verkoudheid is normaal gezien geen probleem, maar uw arts, apotheker of verpleegkundige zal beslissen of u al dan niet kunt worden gevaccineerd.
- Als u een lage concentratie bloedplaatjes of een bloedstollingsstoornis heeft, kan een bloeduitstorting of blauwe plek optreden na toediening van de injectie. Laat het uw arts, apotheker of verpleegkundige weten als u een van deze aandoeningen heeft.
- Het is mogelijk dat PreHevbri besmetting met hepatitis B niet voorkomt als u al een onopgemerkte hepatitis B-infectie heeft op het moment dat het vaccin wordt toegediend.
- Zoals bij alle vaccins is het mogelijk dat PreHevbri niet alle gevaccineerde mensen beschermt.
- PreHevbri beschermt u niet tegen andere leverinfecties, zoals hepatitis A, C en E.
- Indien u wegens nierproblemen dialyse ondergaat of een verzwakt immuunsysteem heeft, moet uw arts mogelijk een bloedonderzoek doen om te controleren of de vaccinatie voldoende heeft gewerkt om u tegen hepatitis B te beschermen.

Als u zich zorgen maakt of twijfelt over het bovenstaande, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u PreHevbri krijgt toegediend.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar
PreHevbri is niet volledig getest bij kinderen jonger dan 18 jaar; het middel mag in deze leeftijdsgroep niet worden gebruikt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast PreHevbri nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

In combinatie met PreHevbri kan ook een injectie met hepatitis-B-'immunoglobulinen' worden gegeven. Dit geeft u onmiddellijke bescherming op korte termijn tegen besmetting met hepatitis B. In dit geval zal uw arts, apotheker of verpleegkundige ervoor zorgen dat de twee injecties in verschillende delen van het lichaam worden toegediend.

Zwangerschap en borstvoeding
Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat dit vaccin aan u wordt toegediend.

Het is niet bekend of PreHevbri bij de mens in de moedermelk wordt uitgescheiden. Een risico voor zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Bespreek met uw arts of verpleegkundige of de risico's en voordelen van borstvoeding voor uw kind zwaarder wegen dan het voordeel van vaccinatie en of u moet stoppen met borstvoeding geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Het is onwaarschijnlijk dat PreHevbri invloed heeft op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen. Als u zich na het krijgen van het vaccin moe voelt, hoofdpijn heeft of duizelig bent, mag u niet autorijden en geen machines bedienen totdat u zich weer goed voelt.

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

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis, wat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

PreHevbri wordt u toegediend via een injectie door een arts, apotheker of verpleegkundige. Het vaccin wordt meestal geïnjecteerd in een spier in uw bovenarm.

U krijgt in totaal drie injecties. Elke injectie wordt toegediend tijdens een afzonderlijk bezoek:
- eerste injectie: op een datum die met uw arts, apotheker of verpleegkundige is overeengekomen;
- tweede injectie: één maand na de eerste injectie;
- derde injectie: zes maanden na de eerste injectie.

De aanbevolen dosis voor elke injectie is 10 microgram (1 ml suspensie voor injectie).

Bent u vergeten een dosis PreHevbri te laten toedienen?
Als u een geplande dosis mist, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voor een nieuw bezoek om de gemiste dosis toegediend te krijgen.

Zorg ervoor dat u de volledige reeks van drie injecties krijgt; anders bent u mogelijk niet volledig beschermd.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Zeer vaak (komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):
- zich zeer moe voelen;
- pijn of gevoeligheid op de injectieplaats;
- jeuk op de injectieplaats;
- spierpijn;
- hoofdpijn.

Vaak (komt voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):
- diarree;
- misselijkheid of overgeven;
- maagpijn;
- roodheid, bloeduitstorting of zwelling op de injectieplaats;
- huiduitslag;
- duizeligheid;
- gewrichtspijn;
- koorts.

Soms (komt voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):
- gezwollen lymfeklieren;
- uitslag op de huid met roze bulten er erge jeuk (netelroos) of jeukende huid;
- blozen of opvliegers.

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 bijsluiter 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?

Houd dit vaccin buiten het zicht en bereik van kinderen.

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

Bewaar de flacons in de koelkast (2 °C tot 8 °C). Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Niet in de vriezer bewaren.

Spoel vaccins niet door de gootsteen of de wc. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. 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?

Eén dosis (1 ml) bevat:
- Werkzame stoffen: 10 microgram hepatitis B-oppervlakteantigenen (S [83 %], pre-S2 [11 %] en pre-S1 [6 %])[1, 2].

[1] Geadsorbeerd op 500 microgram Al^{3+} als aluminiumhydroxide, gehydrateerd.

[2] Geproduceerd met behulp van DNA-recombinatietechniek in ovariumcellen van de Chinese hamster.

- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, kaliumchloride, dinatriumfosfaat-dodecahydraat, kaliumdiwaterstoffosfaat, natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

Hoe ziet PreHevbri eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
PreHevbri is een heldere, kleurloze suspensie met een fijne, witte neerslag. Wanneer de injectieflacon wordt geschud, wordt de suspensie enigszins wit en ondoorzichtig.

PreHevbri wordt geleverd in injectieflacons van 1 ml. Elke flacon is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Er zijn verpakkingen met 1 of 10 injectieflacons met enkelvoudige dosis verkrijgbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
VBI Vaccines B.V.
Delflandlaan 1
Queen's Tower, nr. 714
1062 EA Amsterdam
Nederland

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

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

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
VBI Vaccines B.V.
Netherlands
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

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

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

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

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

Österreich
VBI Vaccines B.V.
Netherlands
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

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

Andere informatiebronnen

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:

Opslag
- Injectieflacons dienen in de koelkast (2 °C tot 8 °C) te worden bewaard. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Niet in de vriezer bewaren.

Voorbereiding
- Het vaccin moet onder aseptische omstandigheden worden gebruikt.
- Bij mengen wordt de suspensie enigszins wit en ondoorzichtig. Na het bezinken is de oplossing helder en kleurloos, met een witte neerslag.
- De suspensie moet vóór toediening visueel worden geïnspecteerd. Gooi het vaccin weg als er vreemde deeltjes en/of een verandering in het fysieke voorkomen worden waargenomen.
- De flacon moet vóór toediening goed worden geschud.

Toediening
- PreHevbri moet intramusculair in de deltaspier worden geïnjecteerd.
- Injecteer PreHevbri niet in de gluteale spier, niet intradermaal en niet intravasculair.
- Elke flacon is uitsluitend voor eenmalig gebruik.
- PreHevbri mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen.

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