

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HEPLISAV B 20 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rekombinowane DNA), adsorbowana

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda dawka (0,5 ml) zawiera:

Antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg)^{1,2} 20 mikrogramów

¹ Adsorbowany na 3000 mikrogramach adiuwanta CpG 1018 cytydyna-fosforan-guanozyna (CpG) — oligonukleotydu fosforotioanowego (PS-ODN) 22 mer zawierającego niemetylowane motywy CpG, odpowiadającego bakteryjnemu DNA.

² Wytwarzany w komórkach drożdży (*Hansenula polymorpha*) techniką rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

Roztwór przejrzysty do nieznacznie opalizującego, bezbarwny do nieznacznie żółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy HEPLISAV B jest wskazany do czynnego uodparniania przeciwko zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) wywoływanemu przez wszystkie znane podtypy wirusa zapalenia wątroby typu B u osób dorosłych w wieku od 18 lat.

Produkt leczniczy HEPLISAV B powinien być stosowany zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Można oczekiwać, że uodpornienie produktem HEPLISAV B pozwoli też zapobiec wirusowemu zapaleniu wątroby typu D, ponieważ WZW typu D (wywoływane przez czynnik delta) nie może występować bez jednoczesnego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Szczepionka podawana domięśniowo.

Szczepienie pierwotne

Dorośli: Dwie dawki po 0,5 ml: dawka początkowa i druga dawka podawana po upływie miesiąca.

Osoby dorosłe z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <30 ml/min), w tym pacjenci poddawani hemodializie: Cztery dawki po 0,5 ml każda: dawka początkowa i druga dawka podawana po upływie miesiąca, trzecia dawka podawana po upływie dwóch miesięcy od podania dawki początkowej i czwarta dawka podawana po upływie czterech miesięcy od podania dawki początkowej.

Dawka przypominająca

Nie ustalono konieczności podania dawki przypominającej. Może być wymagana u pacjentów z niedoborami odporności lub z przewlekłą niewydolnością nerek. Dawkę przypominającą 0,5 ml należy podać w przypadku zmniejszenia stężenia przeciwciał do wartości poniżej zalecanego stężenia. Patrz punkt 4.4.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki. Patrz punkt 5.1.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego HEPLISAV B u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy HEPLISAV B należy podawać we wstrzyknięciu domięśniowym w mięsień naramienny. Należy unikać wstrzykiwania w okolice mięśni pośladkowych (w pośladki).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężka reakcja alergiczna, np. anafilaksja, po wcześniejszym podaniu dowolnej szczepionki przeciwko WZW typu B.

Nadwrażliwość na drożdże.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Produktu leczniczego HEPLISAV B nie należy podawać dożylnie, podskórnie ani śródskórnie.

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach powinny być łatwo dostępne odpowiednie leczenie oraz opieka na wypadek wystąpienia rzadkich reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki.

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podanie produktu leczniczego HEPLISAV B należy odłożyć u pacjentów z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Występowanie łagodnych zakażeń nie stanowi jednak przeciwwskazania do szczepienia.

Po podaniu szczepionek, a nawet przed ich podaniem, może występować omdlenie jako odpowiedź psychogenna na wkłucie igły. Takiej odpowiedzi może towarzyszyć kilka objawów neurologicznych, jak chwilowe zaburzenia widzenia, parestezja i ruchy toniczno-kloniczne kończyn podczas odzyskiwania świadomości. Istotne jest zastosowanie procedur ograniczających ryzyko doznania urazu przez pacjenta.

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek nie zawsze możliwe jest uzyskanie ochronnej odpowiedzi immunologicznej.

Ze względu na długi okres inkubacji wirusowego zapalenia wątroby typu B możliwe jest, że w czasie szczepienia występuje nierozpoznane zakażenie HBV. W takich przypadkach produkt leczniczy HEPLISAV B może nie zapobiegać zakażeniu HBV.

Produkt leczniczy HEPLISAV B nie zapobiega zakażeniom przez inne patogeny infekujące wątrobę, takie jak wirusy zapalenia wątroby typu A, C i E.

Dane na temat odpowiedzi immunologicznej na produkt leczniczy HEPLISAV B u osób, u których nie wystąpiła ochronna odpowiedź immunologiczna na inną szczepionkę przeciwko WZW typu B, są bardzo ograniczone.

Niedobory odporności

Odpowiedź immunologiczna na produkt leczniczy HEPLISAV B u osób z niedoborami odporności może być mniejsza. Dane z populacji pacjentów z niedoborami odporności są bardzo ograniczone. Należy zapewnić utrzymanie ochronnego stężenia przeciwciał zgodnie z krajowymi zaleceniami i wytycznymi. Patrz punkt 4.2.

Ze szczepienia przeciwko WZW typu B nie należy wyłączać pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby lub z zakażeniem wirusem HIV ani nosicieli wirusa zapalenia wątroby typu C. Podanie szczepionki może być wskazane, ponieważ u takich pacjentów zakażenie HBV mogłoby mieć ciężki przebieg — o podaniu szczepionki HEPLISAV B powinien więc w każdym przypadku decydować lekarz.

Zaburzenia czynności nerek

Ponieważ u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) przed hemodializą albo korzystających z hemodializy ryzyko narażenia na HBV oraz na przewlekłe zakażenie jest szczególnie wysokie, należy zapewnić utrzymanie ochronnego stężenia przeciwciał zgodnie z krajowymi zaleceniami i wytycznymi. Patrz punkt 4.2.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w każdej dawce, co oznacza, że zasadniczo nie zawiera sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ponieważ dane na temat jednoczesnego podawania produktu leczniczego HEPLISAV B i innych szczepionek nie są dostępne, nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu leczniczego HEPLISAV B z innymi szczepionkami.

Nie badano jednoczesnego podawania produktu leczniczego HEPLISAV B z immunoglobuliną przeciwko WZW typu B (HBIG). Jeśli jednak produkt leczniczy HEPLISAV B podaje się ze standardową dawką HBIG, to wstrzyknięcia należy wykonywać w różne miejsca.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ilość danych na temat stosowania szczepionki HEPLISAV B u kobiet w ciąży jest ograniczona.

Badania na zwierzętach nie ujawniają jednak występowania istotnych dla człowieka bezpośrednich ani pośrednich szkodliwych skutków w odniesieniu do reprodukcji (patrz punkt 5.3).

Szczepienia w czasie ciąży należy podawać tylko wtedy, gdy stosunek korzyści do ryzyka oceniany indywidualnie przeważa nad ryzykiem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy produkt leczniczy HEPLISAV B przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożeń dla karmionych piersią noworodków/niemowląt.

Należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią, lub rezygnacji ze szczepienia produktem leczniczym HEPLISAV B, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści ze szczepienia dla matki.

Płodność

Dane o wpływie produktu leczniczego HEPLISAV B na płodność u ludzi nie są dostępne.

Badania na zwierzętach nie ujawniają jednak występowania bezpośrednich ani pośrednich szkodliwych skutków w odniesieniu do reprodukcji (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy HEPLISAV B może wywierać umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 „Działania niepożądane” (np. złe samopoczucie) mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa w badaniach klinicznych ustalono na podstawie danych od 9365 uczestników obserwowanych w ramach trzech badań kluczowych.

W dwóch badaniach 3777 z 9365 uczestników monitorowano pod kątem miejscowych i uogólnionych reakcji po wstrzyknięciu, posługując się kartami dzienniczka dotyczącymi 7-dniowego okresu rozpoczynającego się w dniu szczepienia. Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były reakcje po wstrzyknięciu — ból w miejscu wstrzyknięcia, ból głowy, złe samopoczucie, zmęczenie i ból mięśni.

Profil reaktywności produktu leczniczego HEPLISAV B u 119 uczestników poddawanych hemodializie był co do zasady porównywalny z profilem obserwowanym u zdrowych uczestników.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano następująco:

Bardzo często: ($\geq 1/10$)

Często: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$)

W obrębie każdej grupy o danej częstotliwości występowania działania niepożądane wymieniono według nasilenia w porządku malejącym.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy ¹
	Rzadko	Zawroty głowy
	Rzadko	Parestezje
Zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni ¹
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Złe samopoczucie ¹ , zmęczenie ¹ , ból w miejscu wstrzyknięcia ¹
	Często	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, gorączka ¹
	Niezbyt często	Świąd w miejscu wstrzyknięcia ²
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Objawy ze strony przewodu pokarmowego ³
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość ⁴
	Bardzo rzadko	Anafilaksja ²

1. Miejscowe i uogólnione działania niepożądane rejestrowano z wykorzystaniem kart dzienniczka.

2. Reakcje niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu.

3. Obejmuje indywidualne, preferowane terminy: nudności, wymioty, biegunka i ból brzucha.

4. Obejmuje indywidualne, preferowane terminy: pokrzywka, świąd i wysypka.

Dodatkowe informacje dotyczące specjalnych grup pacjentów

Dane na temat bezpieczeństwa stosowania u osób dorosłych z niedoborami odporności, osób dorosłych wcześniej szczepionych przeciwko WZW typu B i osób dorosłych z przewlekłą niewydolnością nerek, w tym pacjentów hemodializowanych, są ograniczone.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Odnotowano przypadki przedawkowania w okresie nadzoru po wprowadzeniu do obrotu. Zdarzenia niepożądane zgłaszane po przedawkowaniu były podobne do zdarzeń zgłaszanych po prawidłowym podaniu szczepionki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki wirusowe, szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby, kod ATC: J07BC01

Mechanizm działania

Produkt leczniczy HEPLISAV B składa się z rekombinowanego antygenu powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B i adiuwanta CpG 1018, który jest PS-ODN o długości sekwencji 22 mer, mającym działanie immunostymulujące.

Produkt leczniczy HEPLISAV B indukuje swoiste przeciwciała przeciwko HBsAg (anty-HBs).

CpG 1018 ma miejscowe działanie biologiczne — w miejscu wstrzyknięcia oraz w węzłach chłonnych. Adiuwant CpG 1018, składnik produktu leczniczego HEPLISAV B działa następująco: (1) Aktywuje plazmacytoidalne komórki dendrytyczne (pDC) przez toll-podobny receptor rozpoznający wzorce 9, (2) przekształca pDC w wysoce skuteczne komórki prezentujące antygen, które prezentują przetworzony HBsAg limfocytom T CD4+, i (3) promuje różnicowanie T-pomocniczych limfocytów Th1 przez wytwarzanie IFN-alfa i IL-12. Taka aktywacja powoduje znaczną i utrzymującą się reakcję przeciwciał, prawdopodobnie ze względu na gwałtowne powstawanie dużych ilości plazmacytów wydzielających anty-HBs oraz swoistych wobec HBsAg limfocytów B i T pamięci.

Odpowiedzi immunologiczne na produkt leczniczy HEPLISAV B

Nie prowadzono badań nad skutecznością ze względu na zastosowanie dobrze określonej korelacji immunologicznej ochrony z odpowiedzią immunologiczną (stężenie anty-HBs wynoszące ≥ 10 mIU/ml koreluje z ochroną przed zakażeniem HBV). Immunogenność produktu leczniczego HEPLISAV B oceniano w ramach trzech randomizowanych, wieloośrodkowych, zaślepionych dla obserwatora badań klinicznych fazy III z grupami kontrolnymi (HBV-10 z randomizacją w stosunku 3:1, HBV-16 z randomizacją w stosunku 4:1 oraz HBV-23 z randomizacją w stosunku 2:1) i z udziałem 9365 osób dorosłych w wieku 18–70 lat, którym podano produkt leczniczy HEPLISAV B, oraz 3867 osób dorosłych, którym podano szczepionkę przeciwko WZW typu B będącą komparatorem (Engerix-B 20 μ g HBsAg). Produkt leczniczy HEPLISAV B podawano w schemacie 2-dawkowym w miesiącach 0 i 1, a szczepionkę Engerix-B — w schemacie 3-dawkowym w miesiącach 0, 1 i 6.

Wyjściowa charakterystyka uczestników pod względem wieku, płci, rasy, pochodzenia etnicznego i wskaźnika masy ciała (BMI) była zbilansowana między grupami leczenia. W zbiorczej analizie z uwzględnieniem wszystkich trzech badań średni wiek wynosił 49,3 oraz 49,4 roku odpowiednio w grupie produktu leczniczego HEPLISAV B i szczepionki Engerix-B, a produkt leczniczy HEPLISAV B i szczepionkę Engerix-B otrzymało odpowiednio 50,8% oraz 51,5% uczestników.

W badaniach oceniano odsetki seroprotekcji (SPR, odsetek osób zaszczepionych, u których stężenie przeciwciał anty-HBs po szczepieniu wynosiło ≥ 10 mIU/ml) po podaniu drugiej dawki produktu leczniczego HEPLISAV B w porównaniu ze stanem po podaniu trzeciej dawki szczepionki Engerix-B. Wartości SPR i maksymalnej średniej geometrycznej stężenia (GMC) po podaniu dwóch dawek produktu leczniczego HEPLISAV B były statystycznie znacznie wyższe niż po podaniu trzech dawek szczepionki Engerix-B (dolna granica 95% przedziału ufności w przypadku różnicy SPR między produktami HEPLISAV B i Engerix-B była wyższa od 0%, dolna granica 95% przedziału ufności w przypadku stosunku GMC między produktami HEPLISAV B i Engerix-B była wyższa od 1,0) we wszystkich trzech badaniach (tab. 1, tab. 2).

Tabela 1. Porównanie produktu leczniczego HEPLISAV B ze szczepionką Engerix-B pod względem odsetków seroprotekcji w szczytowych tygodniach, łączne dane z badań HBV-23, HBV-16 i HBV-10 (populacja mITT)

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

N — liczba uczestników możliwych do oceny, n — liczba uczestników z seroprotekcją, SPR — odsetek seroprotekcji, CI — przedział ufności.

Seroprotekcję definiuje się jako stężenie anti-HBs wynoszące ≥ 10 mIU/ml.

Porównanie szczytowych tygodni dotyczy tygodnia 24 w przypadku produktu leczniczego HEPLISAV B i tygodnia 28 w przypadku szczepionki Engerix-B.

Przedziały ufności dotyczące odsetków seroprotekcji wyliczono za pomocą dwustronnej metody Cloppera-Pearsona.

Przedział ufności dotyczący różnicy między grupami leczenia wyliczono za pomocą metody Miettinen i Nurminen bez stratyfikacji.

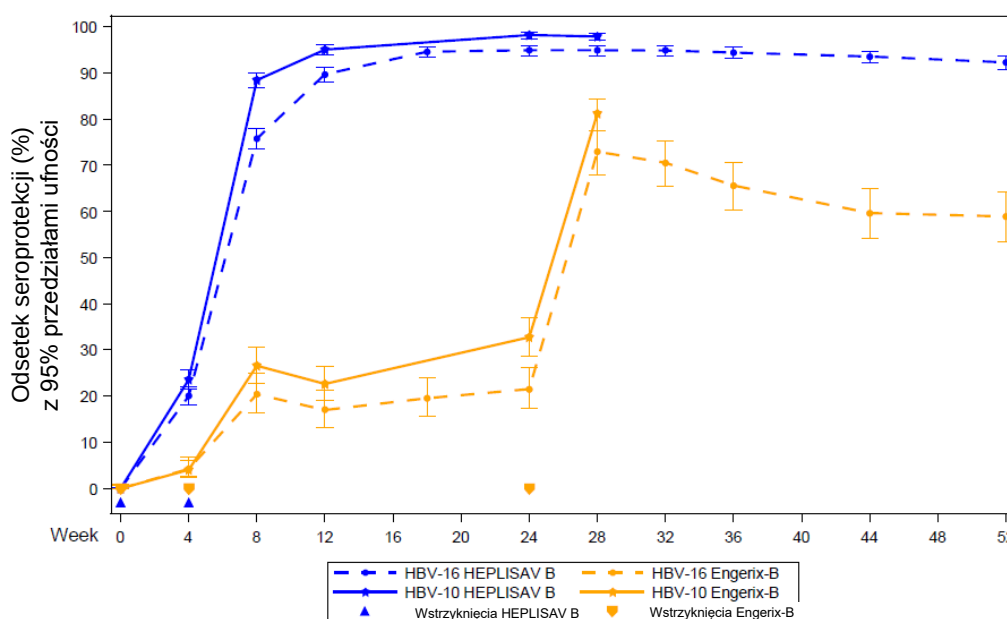
Tabela 2. Porównanie produktu leczniczego HEPLISAV B ze szczepionką Engerix-B pod względem średnich geometrycznych stężeń anti-HBs w szczytowych tygodniach, łączne dane z badań HBV-23, HBV-16 i HBV-10 (populacja mITT)

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

Porównanie szczytowych tygodni dotyczy tygodnia 24 w przypadku produktu leczniczego HEPLISAV B i tygodnia 28 w przypadku szczepionki Engerix-B.

Wyniki SPR zbierano na każdej wizycie badawczej w ramach dwóch badań kluczowych: HBV-10 (tygodnie 4–28) i HBV-16 (tygodnie 4–52). Produkt leczniczy HEPLISAV B w porównaniu ze szczepionką Engerix-B dawał o wiele wyższe wartości SPR na wszystkich wizytach badawczych w ramach obu badań (ryc. 1).

Rycina 1. Odsetki seroprotekcji z podziałem na wizyty w ramach badań HBV-16 i HBV-10 (populacja zgodna z protokołem)



We wszystkich trzech badaniach wartości SPR indukowane przez produkt leczniczy HEPLISAV B były statystycznie znacznie wyższe od wartości indukowanych przez szczepionkę Engerix-B u starszych osób dorosłych, mężczyzn, osób otyłych, osób palących tytoń i uczestników z cukrzycą typu 2 (tab. 3).

Tabela 3. Porównanie produktu leczniczego HEPLISAV B ze szczepionką Engerix-B pod względem odsetków seroprotekcji w szczytowych tygodniach z podziałem na kategorie, łączne dane z badań HBV-23, HBV-16 i HBV-10 (populacja mITT)

Kategoria	HEPLISAV B			Engerix-B			Różnica
	N	n	SPR (%) (95% CI)	N	n	SPR (%) (95% CI)	(HEPLISAV B – Engerix-B) (95% CI)
Wszyscy uczestnicy	8701	8327	95,7 (95,3–96,1)	3643	2898	79,5 (78,2–80,8)	16,2 (14,8–17,6)
Grupa wiekowa (lata)							
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)
Płeć							
Mężczyzna	4274	4055	94,9 (94,2–95,5)	1765	1361	77,1 (75,1–79,1)	17,8 (15,7–19,9)
Kobieta	4427	4272	96,5 (95,9–97,0)	1878	1537	81,8 (80,0–83,6)	14,7 (12,9–16,5)
Przedział BMI							
<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)
Palenie tytoniu							
Tak	2634	2538	96,4 (95,6–97,0)	1130	852	75,4 (72,8–77,9)	21,0 (18,4–23,6)
Nie	6067	5789	95,4 (94,9–95,9)	2513	2046	81,4 (79,8–82,9)	14,0 (12,4–15,7)
Występowanie cukrzycy typu 2 oraz grupa wiekowa							
Z cukrzycą typu 2	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 — wskaźnik masy ciała, CI — przedział ufności, N — liczba uczestników możliwych do oceny, n — liczba uczestników z seroprotekcją, SPR — odsetek seroprotekcji.

Seroprotekcję definiuje się jako stężenie anty-HBs wynoszące 10 mIU/ml.

Porównanie szczytowych tygodni dotyczy tygodnia 24 w przypadku produktu leczniczego HEPLISAV B i tygodnia 28 w przypadku szczepionki Engerix-B.

Przedziały ufności dotyczące odsetków seroprotekcji wyliczono za pomocą dwustronnej metody Cloppera-Pearsona.

Przedział ufności dotyczący różnicy między grupami leczenia wyliczono za pomocą metody Miettinen i Nurminen bez stratyfikacji.

Hemodializa

W ramach wielośrodkowego, prowadzonego metodą otwartej próby w jednej grupie badania fazy I z udziałem 119 osób dorosłych ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych hemodializie uczestnicy przyjmowali produkt leczniczy HEPLISAV B w schemacie 4-dawkowym w miesiącach 0, 1, 2 i 4. Średni wiek wynosił 59,9 lat; 60,5% stanowili mężczyźni, a 39,5% stanowiły kobiety.

W ramach analizy głównej oceniano wartość SPR po upływie pięciu miesięcy od podania pierwszej dawki produktu leczniczego HEPLISAV B. W przypadku 75 uczestników, którzy przyjęli wszystkie cztery dawki produktu leczniczego HEPLISAV B, wartość SPR wyniosła 89,3% (95% przedział ufności [confidence interval, CI]: 80,1%; 95,3%). Analizy drugorzędowe wykazały, że u 81,3% uczestników stężenie przeciwciał anti-HBs wyniosło ≥ 100 mIU/ml (95% CI: 70,7%; 89,4%). Wartość średniej geometrycznej stężenia przeciwciał anti-HBs wyniosła 1061,8 mIU/ml (95% CI: 547,2; 2060,2).

W ramach randomizowanego, prowadzonego metodą otwartej próby, wielośrodkowego badania fazy III z udziałem 116 dorosłych uczestników z PChN zależną od hemodializ, którzy nie odpowiadali na wcześniejsze szczepienia przeciwko WZW typu B, uczestnikom podano jedną dawkę przypominającą produktu leczniczego HEPLISAV B albo szczepionki Fendrix bądź podwójną dawkę przypominającą szczepionki Engerix-B.

Wartość SPR w tygodniu 4. w grupie produktu HEPLISAV B (42,1%, n = 16/38) była wyższa niż w grupach szczepionek Engerix-B (18,9%, n = 7/37) i Fendrix (29,3%, n = 12/41). Wartość SPR w tygodniu 12. wynosiła 24,3% (n = 9/37) w grupie produktu HEPLISAV B, 13,9% (n = 5/36) w grupie szczepionki Engerix-B i 26,8% (n = 11/41) w grupie szczepionki Fendrix.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego HEPLISAV B we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie oceniano właściwości farmakokinetycznych stosowanego w produkcie leczniczym HEPLISAV B antygeny powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B.

Zaburzenia czynności nerek

Adiuwant CpG 1018 jest usuwany z osocza osób dorosłych z zaburzoną czynnością nerek w ciągu 24 godzin od podania pojedynczej dawki 3000 mikrogramów. Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących toksyczności po podaniu jedno- i wielokrotnym (w tym tolerancji miejscowej) oraz toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

- sodu chlorek
- disodu fosforan dwunastowodny
- sodu diwodorofosforan dwuwodny
- polisorbata 80 (E 433)
- woda do wstrzykiwań

Adiuwanty, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C –8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml roztworu w ampułko-strzykawce (ze szkła typu I) z zatyczką końcówki (z mieszanki syntetycznego izoprenu i gumy bromobutyłowej) oraz korkiem (z gumy chlorobutyłowej). Zatyczka końcówki ani korek ampułko-strzykawki nie zawiera naturalnego lateksu.

Wielkości opakowań zawierających 1 i 5 ampułko-strzykawek bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy HEPLISAV B ma postać przejrzystego do nieznacznie opalizującego, bezbarwnego do nieznacznie żółtego roztworu i zasadniczo nie powinien zawierać widocznych gołym okiem cząstek. Jeśli jego wygląd różni się od opisanego, nie należy podawać produktu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {18 lutego 2021 r.}

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Niemcy

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

1 ampulko-strzykawka bez igły
5 ampulko-strzykawk bez igieł

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HEPLISAV B 20 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rekombinowane DNA), adsorbowana
Do stosowania u osób dorosłych

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka (0,5 ml) zawiera:
20 mikrogramów antygeny powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B adsorbowanego na
3000 mikrogramach adiuwantu CpG 1018.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek
Disodu fosforan dwunastowodny
Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Polisorbat 80
Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
5 ampulko-strzykawk bez igieł
1 ampulko-strzykawka bez igły

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie domięśniowe
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampulko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym o w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać ampulko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym o w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1503/001

EU/1/20/1503/002

13. NUMER SERII

Nr serii (LOT)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta ampulko-strzykawki

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

HEPLISAV B
20 µg płynu do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B

2. SPOSÓB PODAWANIA

Domięśniowo

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

LOT

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

HEPLISAV B 20 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rekombinowane DNA), adsorbowana

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem tego leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza<,> <farmaceuty> lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi<,> <farmaceutce> lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest HEPLISAV B i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem HEPLISAV B
3. Jak podawany jest HEPLISAV B
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać HEPLISAV B
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest HEPLISAV B i w jakim celu się go stosuje

HEPLISAV B to szczepionka przeznaczona do stosowania u osób dorosłych w wieku od 18 lat, chroniąca przed zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu B.

HEPLISAV B może też chronić przed wirusowym zapaleniem wątroby typu D, które występuje tylko u osób zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu B.

Czym jest wirusowe zapalenie wątroby typu B

- Wirusowe zapalenie wątroby typu B (WZW typu B) to choroba zakaźna wątroby, wywoływana przez wirusa. Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B może powodować poważne problemy z wątrobą, takie jak marskość (bliznowacenie wątroby) czy nowotwór tego narządu.
- Niektóre osoby zakażone wirusem zapalenia wątroby typu B stają się nosicielami, tj. mogą nie mieć objawów choroby, ale przez stałą obecność wirusa w organizmie mogą zarażać innych.
- Choroba rozprzestrzenia się, gdy wirus zapalenia wątroby typu B przedostaje się do organizmu na skutek kontaktu z płynami ustrojowymi osoby zakażonej, takimi jak wydzielina pochwy, krew, nasienie lub ślina. Matka będąca nosicielką wirusa może też w momencie porodu zarazić dziecko.
- Główne objawy choroby obejmują łagodne objawy grypopodobne (takie jak ból głowy, gorączka i uczucie znacznego zmęczenia), ciemną barwę moczu, jasne stolce, zażółcenie powłok skórnych i białek oczu (żółtaczką). Niektóre osoby chorujące na WZW typu B nie wyglądają jednak na chore ani się tak nie czują.

Jak działa HEPLISAV B

Podanie pacjentowi szczepionki HEPLISAV B pomaga naturalnemu mechanizmowi obronemu organizmu (układowi immunologicznemu) wytworzyć swoistą ochronę (przeciwciała) przed wirusem zapalenia wątroby typu B.

- HEPLISAV B zawiera adiuwant, czyli substancję, która wspomaga powstawanie przeciwciał w organizmie i sprawia, że działanie ochronne utrzymuje się dłużej.
- Do uzyskania pełnej ochrony przed WZW typu B konieczne są dwa wstrzyknięcia szczepionki HEPLISAV B.
- HEPLISAV B nie służy do leczenia osób już zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu B, w tym osób zarażonych tym wirusem i będących nosicielami zakażenia.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem HEPLISAV B

Kiedy nie przyjmować HEPLISAV B:

- Jeśli pacjent ma uczulenie na którykolwiek ze składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6), w tym na drożdże. Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować swędzenie skóry, wysypkę, duszności i obrzęk twarzy lub języka.
- Jeśli u pacjenta po przyjęciu szczepionki HEPLISAV B w przeszłości wystąpiła nagła, zagrażająca życiu reakcja alergiczna.

Nie należy przyjmować szczepionki HEPLISAV B w żadnej z powyższych sytuacji. W przypadku wątpliwości należy przed szczepieniem zwrócić się do lekarza<,> <farmaceuty> lub pielęgniarki.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem szczepionki HEPLISAV B należy omówić to z lekarzem<,> <farmaceutą> lub pielęgniarką:

- Jeśli pacjent ma uczulenie na którykolwiek ze składników szczepionki HEPLISAV B (patrz punkt 6).
- Jeśli w przeszłości pacjent miał problemy zdrowotne po otrzymaniu szczepionki.
- Po wstrzyknięciu, a nawet przed jego wykonaniem, może dojść do omdlenia. Jeśli pacjent wcześniej zemdlał podczas wstrzyknięć, powinien powiedzieć o tym lekarzowi<,> <farmaceute> lub pielęgniarence.
- Jeśli u pacjenta występuje choroba przebiegająca z wysoką gorączką, to lekarz<,> <farmaceuta> lub pielęgniarka przełożą termin podania szczepionki do momentu, gdy pacjent poczuje się lepiej. Łagodne zakażenia, takie jak przeziębienie, nie powinny stanowić przeciwwskazania, ale decyzja o zaszczepieniu pacjenta należy do lekarza<,> <farmaceuty> lub pielęgniarki.

Jeśli pacjent jest dializowany z powodu problemów z nerkami lub ma osłabiony układ odpornościowy, lekarz może wykonać badanie krwi, aby sprawdzić, czy szczepienie wywołało wystarczającą ochronę przed WZW typu B.

HEPLISAV B nie chroni przed innymi zakażeniami wątroby, takimi jak wirusowe zapalenie wątroby typu A, C i E.

HEPLISAV B, podobnie jak każda inna szczepionka, może nie chronić wszystkich zaszczepionych osób.

Jeśli pacjent nie jest pewien, czy którykolwiek z wymienionych powyżej sytuacji go dotyczy, przed przyjęciem szczepionki HEPLISAV B powinien poradzić się lekarza<,> <farmaceuty> lub pielęgniarki.

Dzieci i młodzież

Ponieważ HEPLISAV B nie został w pełni zbadany u osób młodych w wieku poniżej 18 lat, nie powinien być stosowany w tej grupie wiekowej.

HEPLISAV B a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi<,> <farmaceutce> lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Jeśli HEPLISAV B jest podawany w tym samym czasie co wstrzyknięcie immunoglobulin przeciwko WZW typu B, które zapewniają bezpośrednią, krótkotrwałą ochronę przed zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu B, to lekarz<,> <farmaceuta> lub pielęgniarka upewnią się, że oba leki zostaną wstrzyknięte w różne miejsca ciała.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed przyjęciem tej szczepionki.

Nie wiadomo, czy HEPLISAV B przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dzieci karmionych piersią. Należy wraz z lekarzem lub pielęgniarką podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią, lub rezygnacji z przyjęcia szczepionki HEPLISAV B, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści ze szczepienia dla pacjentki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po otrzymaniu szczepionki HEPLISAV B pacjent może odczuwać zmęczenie i ból głowy. W takich przypadkach nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi lub maszyn.

Produkt leczniczy HEPLISAV B zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak podawany jest HEPLISAV B

Lekarz<,> <farmaceuta> lub pielęgniarka podadzą szczepionkę HEPLISAV B jako wstrzyknięcie domięśniowe, zwykle wykonywane w górną część ramienia.

W przypadku osób dorosłych cykl szczepienia obejmuje dwa wstrzyknięcia:

- Pierwsze wstrzyknięcie wykonuje się w terminie ustalonym z lekarzem lub pielęgniarką.
- Drugie wstrzyknięcie wykonuje się po miesiącu od pierwszego.

W przypadku osób dorosłych z zaburzeniami czynności nerek, w tym pacjentów poddawanych hemodializie, cykl szczepień obejmuje podanie czterech wstrzyknięć:

- Pierwsze wstrzyknięcie wykonuje się w terminie ustalonym z lekarzem lub pielęgniarką.
- Drugie wstrzyknięcie wykonuje się po miesiącu od pierwszego wstrzyknięcia.
- Trzecie wstrzyknięcie wykonuje się po dwóch miesiącach od pierwszego wstrzyknięcia.
- Czwarte wstrzyknięcie wykonuje się po czterech miesiącach od pierwszego wstrzyknięcia.

Lekarz poinformuje pacjenta, czy konieczne będzie podanie dodatkowych albo przypominających wstrzyknięć w przyszłości.

Pominięcie wizyty z podaniem szczepionki HEPLISAV B

Należy zwrócić się do lekarza i ustalić termin kolejnej wizyty.

Nieotrzymanie wszystkich wstrzyknięć może nie zapewniać pełnej ochrony. Jeśli w pierwszym wstrzyknięciu podano HEPLISAV B, wówczas w kolejnych wstrzyknięciach również należy podać lek HEPLISAV B (a nie inną szczepionkę przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B).

4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, także ta szczepionka może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane występujące podczas badań klinicznych szczepionki HEPLISAV B były następujące:

Poważne działania niepożądane

Bardzo rzadko (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 000 osób)

W przypadku wystąpienia objawów poważnej reakcji alergicznej należy natychmiast zwrócić się po pomoc medyczną.

Takie objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, niskie ciśnienie krwi, trudności z oddychaniem, utratę przytomności, gorączkę, sztywność stawów i wysypkę skórą. Pojawiają się one zwykle niemal od razu po wstrzyknięciu.

Inne działania niepożądane

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- Ból głowy
- Ból mięśni
- Uczucie zmęczenia
- Ból w miejscu wykonania wstrzyknięcia
- Złe samopoczucie

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- Obrzęk lub zaczerwienienie w miejscu wykonania wstrzyknięcia
- Gorączka

Niezbyt często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 osoby na 100)

- Nudności (mdłości)
- Wymioty
- Biegunka
- Ból brzucha
- Reakcje alergiczne (pokrzywka, wysypka i swędzenie)
- Swędzenie w miejscu wstrzyknięcia

Rzadko (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 osoby na 1000)

- Zawroty głowy
- Uczucie kłucia

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi<,> <farmaceucie> lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. **Jak przechowywać HEPLISAV B**

Szczepionkę przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po skrócie EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C –8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera HEPLISAV B

Każda dawka (0,5 ml) zawiera:

Substancje czynne:

Antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg)^{1,2} 20 mikrogramów

¹Adsorbowany na 3000 mikrogramach adiuwanta CpG 1018 — oligonukleotydu 22 mer o działaniu immunostymulującym

²Wytwarzany w komórkach drożdży (*Hansenula polymorpha*) techniką rekombinacji DNA
Substancja CpG 1018 znajduje się w tej szczepionce w charakterze adiuwanta. Adiuwanty to substancje dodawane do niektórych szczepionek w celu przyspieszenia uzyskania, poprawy lub przedłużenia działania ochronnego szczepionki.

Pozostałe składniki to:

- sodu chlorek
- disodu fosforan dwunastowodny
- sodu diwodorofosforan dwuwodny
- polisorbat 80 (E 433)
- woda do wstrzykiwań

Jak wygląda HEPLISAV B i co zawiera opakowanie

HEPLISAV B ma postać przejrzystego do nieznacznie mętnego, bezbarwnego do nieznacznie żółtego roztworu do wstrzykiwań, znajdującego się w ampułko-strzykawce.

HEPLISAV B dostępny jest w opakowaniach zawierających 1 lub 5 ampułko-strzykawkę bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

HEPLISAV B:

- ma postać przejrzystego do nieznacznie opalizującego, bezbarwnego do nieznacznie żółtego roztworu i zasadniczo nie powinien zawierać widocznych gołym okiem cząstek. Nie stosować produktu, jeśli jego wygląd różni się od opisanego,
- należy podawać we wstrzyknięciu domięśniowym w mięsień naramienny w górnej części ramienia,
- nie jest przeznaczony do podawania w okolicę pośladkową (w pośladki),
- nie jest przeznaczony do podawania dożylnego, podskórnego ani śródskórnego,
- jest przeciwwskazany do podawania pacjentom z nadwrażliwością na substancję czynną lub którąkolwiek z substancji pomocniczych,
- jest przeciwwskazany do podawania pacjentom z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Występowanie łagodnych zakażeń, jak np. przeziębienia, nie stanowi jednak przeciwwskazania do szczepienia,
- nie może być mieszany w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami.

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, powinno być łatwo dostępne odpowiednie leczenie w rzadkich przypadkach wystąpienia reakcji anafilaktycznych po podaniu produktu HEPLISAV B.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.