

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

HEPLISAV B 20 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
cepivo proti hepatitisu B (rekombinantna DNA, z adjuvansom)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

površinski antigen virusa hepatitisa B (HBsAg)^{1,2} 20 mikrogramov

¹ S 3.000 mikrogrami adjuvansa citidin fosfogvanozina (CpG) 1018, 22-mernega fosfotioatnega oligonukleotida (PS-ODN), sestavljenega iz nemetiliranih motivov CpG, podobnih mikrobni DNA.

² Izdelan v celicah kvasovk (*Hansenula polymorpha*) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
bistra do rahlo motna, brezbarvna do rahlo rumena raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo HEPLISAV B je indicirano za aktivno imunizacijo proti okužbi z virusom hepatitisa B (HBV), ki jo povzročajo vsi znani podtipi virusa hepatitisa B, pri odraslih, starih 18 let in več.

Uporaba cepiva HEPLISAV B mora biti v skladu z uradnimi priporočili.

Pričakovati je, da se z imunizacijo s cepivom HEPLISAV B prepreči tudi hepatitis D, saj se hepatitis D (ki ga povzroča agens delta) ne pojavlja v odsotnosti okužbe z virusom hepatitisa B.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli:

Cepivo se daje intramuskularno.

Primarno cepljenje:

Odrasli: Dva odmerka po 0,5 ml: začetnemu odmerku po enem mesecu sledi drugi odmerek.

Odrasli s hudo okvaro ledvic (eGFR < 30 ml/min), vključno z bolniki na hemodializi: Štirje odmerki po 0,5 ml: Začetni odmerek, ki mu sledi drugi odmerek 1 mesec pozneje, tretji odmerek 2 meseca po začetnem odmerku in četrti odmerek 4 mesece po začetnem odmerku.

Obnovitveni odmerek

Potreba po obnovitvenem odmerku ni bila ugotovljena. Obnovitveni odmerek je morda potreben pri osebah z oslabljenim imunskim sistemom ali osebah s kronično ledvično odpovedjo. Ko raven protiteles pade pod priporočeno raven, je treba dati 0,5-mililitrski poživitveni odmerek. Glejte poglavje 4.4.

Starejša populacija

Prilagajanje odmerka ni potrebno. Glejte poglavje 5.1.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva HEPLISAV B pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Način uporabe

Cepivo HEPLISAV B je treba injicirati intramuskularno (i. m.) v deltoidni predel. Injiciranju v glutealni predel (zadnjico) se je treba izogibati.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Huda alergijska reakcija, kot je anafilaksija, po prejšnjem odmerku katerega koli cepiva proti hepatitisu B.

Preobčutljivost za kvasovke.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega cepiva.

Cepivo HEPLISAV B se ne sme dajati intravensko, subkutano ali intradermalno.

Kot velja za vsa cepiva v obliki injekcije, morata biti vedno takoj na voljo ustrezno zdravljenje in nadzor za primer, da po dajanju cepiva pride do redke anafilaktične reakcije.

Kot velja tudi za druga cepiva, je treba dajanje cepiva HEPLISAV B odložiti pri osebah z akutno hudo febrilno boleznijo. Prisotnost manjše okužbe ni kontraindikacija za imunizacijo.

Po vsakem cepljenju ali celo pred njim se lahko pojavi sinkopa (omedlevica) kot psihogeni odziv na injiciranje z iglo. To lahko spremlja več nevroloških znakov, kot so prehodne motnje vida, parestezija in tonično-klonično premikanje okončin med okrevanjem. Pomembno je, da so vzpostavljeni postopki za preprečitev poškodb.

Kot velja za vsa cepiva, pri vseh cepljenih osebah morda ne pride do imunskega odziva.

Zaradi dolge inkubacijske dobe hepatitisa B obstaja možnost, da je v času imunizacije prisotna neprepoznana okužba z virusom hepatitisa B. Cepivo HEPLISAV B v teh primerih morda ne prepreči okužbe s tem virusom.

Cepivo HEPLISAV B ne prepreči okužbe, ki jo povzročajo drugi patogeni, za katere je znano, da okužijo jetra, kot so virusi hepatitisa A, hepatitisa C in hepatitisa E.

Podatki o imunskem odzivu na cepivo HEPLISAV B pri posameznikih, ki niso razvili zaščitnega imunskega odziva proti drugemu cepivu proti hepatitisu B, so zelo omejeni.

Imunska pomanjkljivost

Imunsko ogrožene osebe imajo lahko zmanjšan imunski odziv na cepivo HEPLISAV B. Razpoložljivi podatki pri imunsko ogroženi populaciji so zelo omejeni. Treba je zagotoviti ohranjanje ravni zaščitnih protiteles, kot opredeljujejo nacionalna priporočila in smernice. Glejte poglavje 4.2.

Bolniki s kronično boleznijo jeter ali z okužbo z virusom HIV ali prenašalci virusa hepatitisa C ne smejo biti izključeni iz cepljenja proti hepatitisu B. Cepivo se jim lahko svetuje, saj je okužba z virusom hepatitisa B pri teh bolnikih lahko huda: zdravnik mora o cepljenju s cepivom HEPLISAV B presoditi za vsak primer posebej.

Okvara ledvic

Ker je tveganje za izpostavljenost virusu hepatitisa B pri preddializnih ali hemodializnih bolnikih s kronično ledvično boleznijo (KLB) še posebno veliko, prav tako tudi tveganje za kronično okužbo, je treba zagotoviti ohranjanje ravni zaščitnih protiteles, kot opredeljujejo nacionalna priporočila in smernice. Glejte poglavje 4.2.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ker podatkov o sočasnem dajanju cepiva HEPLISAV B z drugimi cepivi ni, sočasna uporaba cepiva HEPLISAV z drugimi cepivi ni priporočljiva.

Sočasnega dajanja cepiva HEPLISAV B in imunoglobulinov proti hepatitisu B (HBIG) niso preučili. Če se cepivo HEPLISAV B daje skupaj s standardnim odmerkom HBIG, ju je treba injicirati na ločeni mesti.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi cepiva HEPLISAV B pri nosečnicah so omejeni.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja, ki bi bili pomembni za ljudi (glejte poglavje 5.3).

Cepljenje se med nosečnostjo opravi le, kadar razmerje med koristmi in tveganji za posameznico odtehta morebitna tveganja za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo HEPLISAV B izloča v materino mleko. Tveganja za dojene novorojenčke/dojenčke ni mogoče izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in necepljenjem s cepivom HEPLISAV B, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti cepljenja za mater.

Plodnost

Podatki o učinku cepiva HEPLISAV B na plodnost pri človeku niso na voljo.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo HEPLISAV B ima lahko zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Nekateri učinki, navedeni v poglavju 4.8 „Neželeni učinki“ (npr. slabo počutje), lahko vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila:

Varnostni profil iz kliničnih preskušanj temelji na podatkih 9.365 preiskovancev, ki so jih spremljali v treh glavnih študijah.

V dveh študijah so 3.777 od 9.365 preiskovancev spremljali glede lokalnih in sistemskih reakcij po injiciranju s pomočjo dnevniških kartic za sedemdnevno obdobje, ki se je začelo na dan cepljenja. Najpogostejši neželeni učinki, ki so jih opazili, so bili reakcije na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, glavobol, slabo počutje, utrujenost in mialgija.

Reaktogeni profil cepiva HEPLISAV B pri 119 osebah na hemodializi je bil na splošno primerljiv s tistim pri zdravih osebah.

Preglednica neželenih učinkov:

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena kot:

Zelo pogosti: ($\geq 1/10$)

Pogosti: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni: ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki: ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki: ($< 1/10.000$)

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni živčevja	zelo pogosti	glavobol ¹
	redki	omotica
	redki	parestezija
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	zelo pogosti	mialgija ¹
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	slabo počutje ¹ , utrujenost ¹ , bolečina na mestu injiciranja ¹
	pogosti	oteklina na mestu injiciranja, eritem na mestu injiciranja, zvišana telesna temperatura ¹
	občasni	pruritus na mestu injiciranja ²
Bolezni prebavil	občasni	prebavni simptomi ³
Bolezni imunskega sistema	občasni	Preobčutljivost ⁴
	zelo redki	anafilaksija ²

1. Lokalni in sistemski neželeni učinki, zbrani s pomočjo dnevniških kartic.

2. Neželeni učinki, poročani po pridobitvi dovoljenja za promet.

3. Vključuje posamezne prednostne izraze navzea, bruhanje, driska in bolečina v trebuhu.

4. Vključuje posamezne prednostne izraze utrikarija, pruritus in izpuščaj.

Dodatne informacije pri posebnih populacijah

Podatki o varnosti pri odraslih z oslabljenim imunskim sistemom, predhodno cepljenih proti hepatitisu B in s kronično ledvično odpovedjo, vključno z bolniki na hemodializi, so omejeni.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri spremljanju v obdobju trženja zdravila so poročali o primerih prevelikega odmerjanja. Neželeni učinki, o katerih so poročali po prevelikem odmerjanju, so bili podobni tistim, o katerih so poročali pri običajnem dajanju cepiva.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, virusna cepiva, cepiva proti hepatitisu, oznaka ATC: J07BC01

Mehanizem delovanja

Cepivo HEPLISAV B je sestavljeno iz rekombinantnega površinskega antigena virusa hepatitisa B in adjuvansa CpG 1018, ki je 22-merno PS-ODN imunostimulacijo zaporedje.

Cepivo HEPLISAV B sproži nastanek specifičnih protiteles proti HBsAg (protitelesa proti hepatitisu B).

Biološko delovanje adjuvansa CpG 1018 se izvaja lokalno na mestu injiciranja in drenažnih bezgavkah. Adjuvantna komponenta CpG 1018 cepiva HEPLISAV B ima naslednje učinke: (1) aktivira plazmacitoidne dendritske celice (pDC) prek receptorja za prepoznavanje vzorcev, tj. Tollu podobnega receptorja 9; (2) pretvarja pDC v visoko učinkovite antigen predstavitvene celice, ki predstavljajo obdelani HBsAg T-celicam CD4+, in (3) s tvorbo IFN-alfa in IL-12 spodbuja diferenciacijo T-celic Th1. Rezultat te aktivacije je visok in trajen odziv protiteles, ki je verjetno posledica hitrega nastajanja velikega števila plazmatk, ki izločajo protitelesa proti HB, in spominskih B- in T-celic, specifičnih za HBsAg.

Imunski odzivi na cepivo HEPLISAV B

Zaradi dobro uveljavljene imunske povezave med zaščito in imunskim odzivom preskušanj učinkovitosti niso opravili (koncentracija protiteles proti hepatitisu B ≥ 10 mIU/ml je povezana z zaščito proti okužbi z virusom hepatitisa B). Imunogenost cepiva HEPLISAV B so ovrednotili v treh randomiziranih, aktivno nadzorovanih, za opazovalca slepih, multicentričnih kliničnih preskušanjih 3. faze (HBV-10 z randomizacijo 3 : 1, HBV-16 z randomizacijo 4 : 1 in HBV-23 z randomizacijo 2 : 1), ki so vključevala 9.365 odraslih, starih od 18 do 70 let, ki so prejeli cepivo HEPLISAV B, in 3.867 odraslih, ki so prejeli primerjalno cepivo proti hepatitisu B (Engerix-B 20 μ g HBsAg). Cepivo HEPLISAV B so dali po shemi z dvema odmerkoma v 0. in 1. mesecu, cepivo Engerix-B pa po shemi s tremi odmerki v 0., 1. in 6. mesecu.

Izhodiščne značilnosti v skupinah zdravljenja so uravnotežili glede na starost, spol, raso, etnično pripadnost in indeks telesne mase (ITM). V združeni analizi, ki je vključevala vsa tri preskušanja, je povprečna starost v skupini, ki je prejela cepivo HEPLISAV B, znašala 49,3 leta, v skupini, ki je prejela cepivo Engerix-B, pa 49,4 leta. V skupini, ki je prejela cepivo HEPLISAV B, je bilo 50,8 % žensk, v skupini, ki je prejela cepivo Engerix-B, pa 51,5 %.

V preskušanjih so ovrednotili stopnje serozaščite (SPR: odstotek cepljenih oseb, ki ima po cepljenju koncentracijo protiteles proti HB ≥ 10 mIU/ml) po drugem odmerku cepiva HEPLISAV B v primerjavi s stopnjo serozaščite po tretjem odmerku cepiva Engerix-B. Stopnja SPR in najvišja geometrijska srednja koncentracija (GMC) po shemi z dvema odmerkoma cepiva HEPLISAV B sta bili v vseh treh preskušanjih statistično pomembno večji kot po shemi s tremi odmerki cepiva Engerix-B (spodnja meja 95-% intervala zaupanja za razliko v stopnjah SPR med cepivoma HEPLISAV B in Engerix-B je bila nad 0 %; spodnja meja 95-% intervala zaupanja za razmerje vrednosti GMC med cepivoma HEPLISAV B in Engerix-B je bila nad 1,0) (preglednica 1, preglednica 2).

Preglednica 1 Primerjava stopenj serozaščite med cepivoma HEPLISAV B in Engerix-B v tednih z najvišjimi vrednostmi v združenih preskušanjih HBV-23, HBV-16 in HBV-10 (populacija mITT)

HEPLISAV B			Engerix-B			Razlika
N	n	SPR (%) (95-% IZ)	N	n	SPR (%) (95-% IZ)	(HEPLISAV B – Engerix-B) (95-% IZ)
8 701	8 327	95,7 (95,3–96,1)	3 643	2 898	79,5 (78,2–80,8)	16,2 (14,8–17,6)

N = število ocenljivih preskušancev; n = število preskušancev s serozaščito; SPR = stopnja serozaščite, IZ = interval zaupanja.

Serozaščita je opredeljena kot količina protiteles proti HB ≥ 10 mIU/ml.

Primerjava med tednoma z najvišjimi vrednostmi je pri cepivu HEPLISAV B 24. teden in pri cepivu Engerix-B 28. teden. Intervali zaupanja za stopnjo serozaščite so izračunani z dvostransko Clopper-Pearsonovo metodo.

Interval zaupanja za razliko med skupinama zdravljenja je izračunan z Miettinen-Nurminenovo metodo brez stratifikacije.

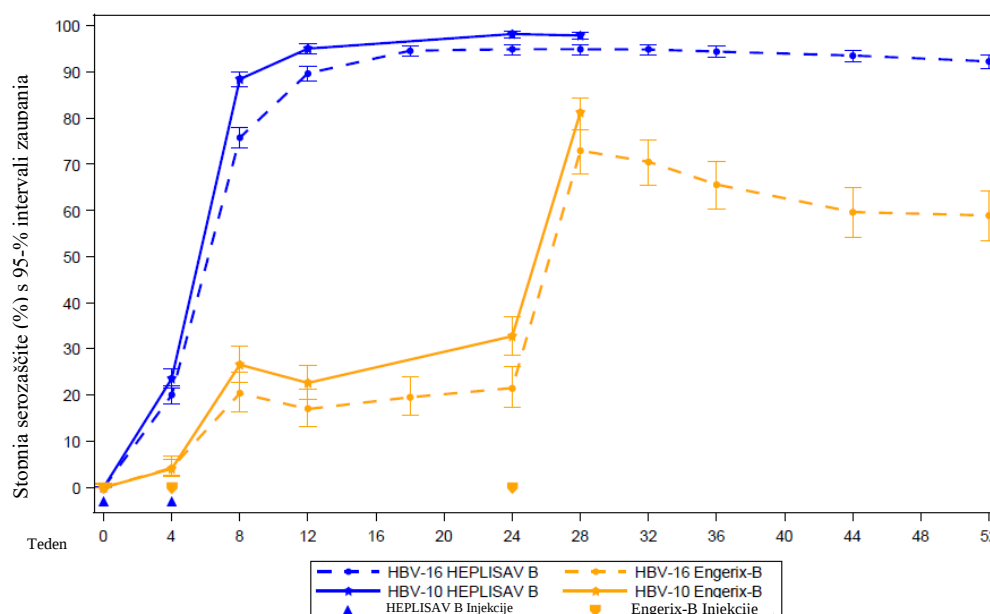
Preglednica 2 Primerjava geometrijske srednje koncentracije protiteles proti hepatitisu B v tednih z najvišjimi vrednostmi med cepivoma HEPLISAV B in Engerix-B v združenih preskušanjih HBV-23, HBV-16 in HBV-10 (populacija mITT)

HEPLISAV B		Engerix-B		Razmerje GMC
N	GMC (95-% IZ)	N	GMC (95-% IZ)	(HEPLISAV B/Engerix-B) (95-% IZ)
8 701	329,1 (317,1–341,5)	3 642	262,3 (236,4–291,1)	1,3 (1,1–1,4)

Teden z najvišjimi vrednostmi za cepivo HEPLISAV B je 24. teden. Teden z najvišjimi vrednostmi za cepivo Engerix-B je 28. teden.

Rezultate o stopnji SPR so zbirali ob vsakem študijskem obisku v dveh ključnih preskušanjih, HBV-10 (od 4. do 28. tedna) in HBV-16 (od 4. do 52. tedna). Cepivo HEPLISAV B je povzročilo pomembno višje stopnje SPR kot cepivo Engerix-B pri vseh študijskih obiskih v obeh študijah (slika 1).

Slika 1 Stopnje serozaščite po obiskih v preskušanjih HBV-16 in HBV-10 (populacija po protokolu)



V vseh treh preskušanjih so bile stopnje SPR, ki jih je sprožilo cepivo HEPLISAV B, statistično pomembno višje od stopenj, ki jih je sprožilo cepivo Engerix-B, pri starejših odraslih, moških, debelih posameznikih, kadilcih in preskušancih s sladkorno boleznijo tipa 2 (preglednica 3).

Preglednica 3 Primerjava stopenj serozaščite med cepivoma HEPLISAV B in Engerix-B v tednih z najvišjimi vrednostmi po kategorijah v združenih preskušanjih HBV-23, HBV-16 in HBV-10 (populacija mITT)

Kategorija	HEPLISAV B			Engerix-B			Razlika (HEPLISAV B – Engerix-B) (95-% IZ)
	N	n	SPR (%) (95-% IZ)	N	n	SPR (%) (95-% IZ)	
Vsi preskušanci	8 701	8 327	95,7 (95,3–96,1)	3 643	2 898	79,5 (78,2–80,8)	16,2 (14,8–17,6)
Starostna skupina (leta)							
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	1.239	1.227	99,0 (98,3–99,5)	545	483	88,6 (85,7–91,2)	10,4 (7,9–13,4)
40–49	2.377	2.310	97,2 (96,4–97,8)	963	771	80,1 (77,4–82,5)	17,1 (14,6–19,8)
50–59	2.712	2.578	95,1 (94,2–95,8)	1 120	872	77,9 (75,3–80,3)	17,2 (14,7–19,8)
≥ 60	1.846	1.686	91,3 (90,0–92,6)	804	576	71,6 (68,4–74,7)	19,7 (16,4–23,1)
Spol							
Moški	4.274	4.055	94,9 (94,2–95,5)	1.765	1 361	77,1 (75,1–79,1)	17,8 (15,7–19,9)
Ženski	4.427	4.272	96,5 (95,9–97,0)	1.878	1 537	81,8 (80,0–83,6)	14,7 (12,9–16,5)
Raven ITM							
< 30 kg/m ²	4.904	4.728	96,4 (95,9–96,9)	2.069	1 756	84,9 (83,3–86,4)	11,5 (10,0–13,2)
≥ 30 kg/m ²	3.789	3.591	94,8 (94,0–95,5)	1.570	1 140	72,6 (70,3–74,8)	22,2 (19,9–24,5)
Status kajenja							
Kadilec	2.634	2.538	96,4 (95,6–97,0)	1.130	852	75,4 (72,8–77,9)	21,0 (18,4–23,6)
Nekadilec	6.067	5.789	95,4 (94,9–95,9)	2.513	2 046	81,4 (79,8–82,9)	14,0 (12,4–15,7)
Stanje sladkorne bolezni tipa 2 in starostna skupina							
S 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	163	151	92,6 (87,5–96,1)	67	49	73,1 (60,9–83,2)	19,5 (9,2–31,7)
40–49	334	303	90,7 (87,1–93,6)	160	108	67,5 (59,7–74,7)	23,2 (15,6–31,4)
50–59	377	320	84,9 (80,9–88,3)	165	97	58,8 (50,9–66,4)	26,1 (17,9–34,5)
≥ 60							

ITM = indeks telesne mase; IZ = interval zaupanja; N = število ocenljivih preskušancev; n = število preskušancev s serozaščito; SPR = stopnja serozaščite; T2D = sladkorna bolezen tipa 2.

Serozaščita je opredeljena kot količina protiteles proti HB= 10 mIU/ml.

Primerjava med tednoma z najvišjimi vrednostmi je pri cepivu HEPLISAV B 24. teden in pri cepivu Engerix-B 28. teden.

Intervali zaupanja za stopnjo serozaščite so izračunani z dvostransko Clopper-Pearsonovo metodo.

Interval zaupanja za razliko med skupinama zdravljenja je izračunan z Miettinen-Nurminenovo metodo brez stratifikacije.

Hemodializa

V odprti, multicentrični študiji faze 1 brez primerjalne skupine pri 119 odraslih s končno stopnjo bolezni ledvic, ki so prejeli hemodializo, so udeleženci prejeli štiri odmerke cepiva HEPLISAV B v 0., 1., 2. in 4. mesecu. Povprečna starost je bila 59,9 leta, 60,5 % je bilo moških in 39,5 % žensk.

S primarno analizo so ocenili SPR 5 mesecev po prvem odmerku cepiva HEPLISAV B. Pri 75 udeležencih, ki so prejeli vse 4 odmerke cepiva HEPLISAV B, je bila SPR 89,3-odstotna (95 % interval zaupanja [IZ]: 80,1 %, 95,3 %). V sekundarnih analizah je imelo 81,3 % (95 % IZ: 70,7 %, 89,4 %) preskušancev koncentracijo protiteles proti HB ≥ 100 mIU/ml. Geometrijska srednja koncentracija protiteles proti HB je bila 1061,8 mIU/ml (95 % IZ: 547,2, 2060,2).

V randomizirani, odprti multicentrični študiji 3. faze pri 116 odraslih preskušancih s KLB, odvisno od hemodialize, ki se niso odzvali na predhodno cepljenje proti hepatitisu B, so udeleženci prejeli shemo z enim obnovitvenim odmerkom cepiva HEPLISAV B ali cepiva Fendrix ali dvojnim obnovitvenim odmerkom cepiva Engerix-B.

Stopnja SPR v 4. tednu v skupini, ki je prejela cepivo HEPLISAV B (42,1 %, n = 16/38), je bila višja kot stopnja SPR v skupini, ki je prejela cepivo Engerix-B (18,9 %, n = 7/37), in skupini, ki je prejela cepivo Fendrix (29,3 %, n = 12/41). V 12. tednu je bila stopnja SPR v skupini, ki je prejela cepivo HEPLISAV B, 24,3 % (n = 9/37), 13,9 % (n = 11/41) v skupini, ki je prejela cepivo Engerix-B, in 26,8 % (n = 5/36) v skupini, ki je prejela cepivo Fendrix.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij s cepivom HEPLISAV B za vse podskupine pediatrične populacije pri zdravljenju okužbe z virusom hepatitisa B (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetične lastnosti površinskega antigena virusa hepatitisa B, ki se uporablja v cepivu HEPLISAV B, niso bile ocenjene.

Okvara ledvic

Pri odraslih z okvaro ledvic se adjuvans CpG 1018 po enkratnem odmerku 3.000 mikrogramov iz plazme izloči v 24 urah. Prilagajanje odmerka ni potrebno.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, sestavljenih iz toksičnosti pri enkratnem odmerku in ponavljajočih se odmerkih (vključno z lokalnim prenašanjem) ter vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja, ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- natrijev klorid
- dinatrijev fosfat dodekahidrat
- natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
- polisorbat 80 (E 433)
- voda za injekcije

Za adjuvans glejte poglavje 2.

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml raztopine v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) s pokrovčkom za konico (sintetična mešanica izoprenske in bromobutilne gume) in batnim zamaškom (iz klorobutilne gume). Pokrovček za konico in zamašek napolnjene injekcijske brizge ne vsebuje gume iz naravnega lateksa.

Velikost pakiranja 1 in 5 napolnjenih injekcijskih brizg brez igle.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Cepivo HEPLISAV B je bistra do rahlo motna, brezbarvna do rahlo rumena tekočina, ki ne sme vsebovati vidnih delcev. Cepiva ne dajajte, če je videti drugačno.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 18 februar 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Nemčija

Ime in naslov proizvajalca zdravila, odgovornega za sproščanje serij

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Nemčija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na spletnem portalu Evropske agencije za zdravila.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v šestih mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

1 napolnjena injekcijska brizga brez igle
5 napolnjenih injekcijskih brizg brez igle

1. IME ZDRAVILA

HEPLISAV B 20 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
cepivo proti hepatitisu B (rekombinantna DNA, z adjuvansom)
za uporabo pri odraslih

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:
20 mikrogramov površinskega antigena virusa hepatitisa B s 3.000 mikrogrami adjuvansa CpG 1018.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev klorid
dinatrijev fosfat dodekahidrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
polisorbat 80
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
5 napolnjenih injekcijskih brizg brez igle1 napolnjena injekcijska brizga brez igle

5. NAČIN IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna (i. m.) uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Odstranite v skladu z lokalnimi zahtevami.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Nemčija

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/20/1503/001

EU/1/20/1503/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Nalepka na napolnjeni injekcijski brizgi

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

HEPLISAV B
20 mkg injekcija
cepivo proti hepatitisu B

2. POSTOPEK UPORABE

i. m.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

En odmerek (0,5 ml)

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

HEPLISAV B 20 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi cepivo proti hepatitisu B (rekombinantna DNA, z adjuvansom)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom prejemanja cepiva natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo HEPLISAV B in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo HEPLISAV B
3. Kako se daje cepivo HEPLISAV B
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva HEPLISAV B
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo HEPLISAV B in za kaj ga uporabljamo

Cepivo HEPLISAV B se uporablja pri odraslih, starih 18 let in več, za zaščito pred okužbo z virusom hepatitisa B.

Cepivo HEPLISAV B lahko ščiti tudi pred hepatitisom D, ki se pojavi samo pri ljudeh, okuženih s hepatitisom B.

Kaj je hepatitis B?

- Hepatitis B je nalezljiva bolezen jeter, ki jo povzroča virus. Okužba z virusom hepatitisa B lahko povzroča resne težave z jetri, kot sta ciroza (brazgotinjenje jeter) ali rak jeter.
- Nekateri ljudje, okuženi z virusom hepatitisa B, postanejo prenašalci, kar pomeni, da morda ne zbolijo, vendar virus ostaja v njihovem telesu in še vedno lahko okužijo druge.
- Bolezen se širi tako, da virus hepatitisa B vstopi v telo prek stika s telesnimi tekočinami okužene osebe, kot so sluznica v nožnici, kri, sperma ali slina. Mati, ki je prenašalka virusa, lahko virus prenese na otroka ob porodu.
- Glavni znaki bolezni so blagi znaki gripe (kot so glavobol, zvišana telesna temperatura in občutek močne utrujenosti), temen urin, blede blato, porumenelost kože in oči (zlatenica). Vendar pa nekateri ljudje s hepatitisom B niso videti bolni oziroma se ne počutijo bolne.

Kako deluje cepivo HEPLISAV B

Ko oseba prejme cepivo HEPLISAV B, ta pomaga naravnemu obrambnemu sistemu telesa (imunskemu sistemu) proizvesti določeno zaščito (protitelesa) proti virusu hepatitisa B.

- Cepivo HEPLISAV B vsebuje adjuvans, tj. snov, ki izboljša nastajanje protiteles v telesu in podaljša trajanje zaščite.
- Za zagotovitev popolne zaščite pred hepatitisom B je potreben cikel z dvema injekcijama cepiva HEPLISAV B.
- Cepivo HEPLISAV B se ne uporablja za zdravljenje osebe, ki je že okužena z virusom hepatitisa B, vključno z osebami, ki so okužene z virusom hepatitisa B in so postale prenašalci okužbe.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo HEPLISAV B

Cepiva HEPLISAV B ne smete prejeti:

- če ste alergični na katero koli sestavino tega cepiva, vključno s kvasovkami (navedenimi v poglavju 6). Znaki alergijske reakcije so lahko srbeča koža, izpuščaj, zasoplost in otekanje obraza ali jezika;
- če ste v preteklosti po prejemu cepiva HEPLISAV B doživeli nenadno, življenje nevarno alergijsko reakcijo.

Cepiva HEPLISAV B ne smete prejeti, če kar koli od zgoraj navedenega velja za vas. Če ste negotovi, se pred cepljenjem s cepivom HEPLISAV B posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete cepivo HEPLISAV B, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če ste imeli alergijo na katero koli sestavino cepiva HEPLISAV B (glejte poglavje 6);
- če ste imeli v preteklosti po prejemu cepiva kakršne koli zdravstvene težave;
- po kateri koli injekciji ali celo pred tem se lahko pojavi omedlevica, zato povejte zdravniku, farmacevtu ali medicinski sestri, če ste pri predhodni injekciji omedleli;
- če imate visoko telesno temperaturo, bo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra preložila cepljenje, dokler se ne boste počutili bolje. Manjša okužba, kot je prehlad, naj ne bi bila težava, vendar bo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra presodila, ali se lahko cepite.

Če ste na dializi zaradi težav z ledvicami ali imate oslabilen imunski sistem, bo zdravnik morda moral opraviti krvno preiskavo in preveriti, ali je bilo cepljenje dovolj učinkovito za zaščito pred hepatitisom B.

Cepivo HEPLISAV B vas ne ščiti pred drugimi okužbami jeter, kot so hepatitis A, C in E.

Kot velja za vsako cepivo, tudi cepivo HEPLISAV B morda ne zaščiti vsakogar, ki se je cepil. Če niste prepričani, ali zgoraj navedeno velja za vas, se pred prejemom cepiva HEPLISAV B posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Otroci in mladostniki

Ker cepiva HEPLISAV B niso v celoti preskušali pri osebah, mlajših od 18 let, se v tej starostni skupini ne sme uporabljati.

Druga zdravila in cepivo HEPLISAV B

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo ali cepivo.

Če se cepivo HEPLISAV B daje hkrati z imunoglobulini proti hepatitisu B, ki zagotavljajo takojšnjo kratkotrajno zaščito pred okužbo s hepatitisom B, bo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra poskrbela za to, da boste injekciji prejeli na ločena predela telesa.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden prejmete to cepivo.

Ni znano, ali se cepivo HEPLISAV B izloča v materino mleko. Tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti. Pogovorite se z zdravnikom ali medicinsko sestro, ali morate prenehati dojit ali pa se ne cepiti s cepivom HEPLISAV B, pri čemer je treba upoštevati korist dojenja za vašega otroka in korist cepljenja za vas.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Po prejemu cepiva HEPLISAV B boste morda utrujeni ali boste imeli glavobol. Če pride do tega, ne vozite in ne upravljajte orodij ali strojev.

Zdravilo HEPLISAV B vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako se daje cepivo HEPLISAV B

Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bo dala cepivo HEPLISAV B v obliki injekcije v mišico, običajno v nadlaket.

Pri odraslih cikel cepljenja vključuje dve injekciji:

- prvo injekcijo prejmete na datum, za katerega ste se dogovorili z zdravnikom ali medicinsko sestro;
- drugo injekcijo prejmete en mesec po prvi injekciji.

Pri odraslih s težavami z ledvicami, vključno s tistimi, ki prejemajo hemodializo, cikel cepljenja vključuje štiri injekcije:

- Prva injekcija na datum, dogovorjen z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Druga injekcija 1 mesec po prvi injekciji.
- Tretja injekcija 2 meseca po prvi injekciji.
- Četrta injekcija 4 mesece po prvi injekciji.

Zdravnik vam bo povedal, če boste v prihodnje potrebovali dodatne ali »poživitvene« injekcije.

Če se pozabite vrniti na cepljenje s cepivom HEPLISAV B

Pogovorite se z zdravnikom in se dogovorite za drug termin.

Poskrbite, da boste prejeli vse injekcije, saj sicer ne boste popolnoma zaščiteni. Po prejemu prve injekcije cepiva HEPLISAV B mora/-jo biti tudi druga/-e injekcija/-e cepivo HEPLISAV B (ne druga vrsta cepiva proti hepatitisu B).

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinki, ki so se pojavili med kliničnimi preskušnji s cepivom HEPLISAV B, so bili naslednji:

Resni neželeni učinki

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov)

Takoj morate poiskati nujno zdravniško pomoč, če se vam pojavijo znaki resne alergijske reakcije. Znaki lahko vključujejo: otekanje obraza, nizek krvni tlak, težave z dihanjem, izgubo zavesti, zvišano telesno temperaturo, togost sklepov in kožni izpuščaj. Ti učinki se običajno pojavijo zelo hitro po injiciranju.

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- glavobol
- bolečine v mišicah
- občutek utrujenosti
- bolečina na mestu injiciranja
- slabo počutje

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- otekanje ali rdečica na mestu injiciranja
- zvišana telesna temperatura

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- siljenje na bruhanje (navzea)
- slabost (bruhanje)
- driska
- bolečine v trebuhu
- alergijske reakcije (koprivnica, izpuščaj in srbenje)
- srbenje na mestu, kjer je bila dana injekcija

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- omotica
- mravljinčenje

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva HEPLISAV B

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo HEPLISAV B

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Učinkovina:

Površinski antigen virusa hepatitisa B (HBsAg)^{1,2} 20 mikrogramov

¹ S 3.000 mikrogrami adjuvansa CpG 1018, 22-mernege imunostimulatornega oligonukleotidnega zaporedja.

² Izdelan v celicah kvasovk (*Hansenula polymorpha*) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Snov CpG 1018 je v cepivo vključena kot adjuvans. Adjuvansi so snovi, vključene v določena cepiva, ki pospešujejo, izboljšujejo in/ali podaljšujejo zaščitne učinke cepiva.

Druge sestavine zdravila so:

- natrijev klorid
- dinatrijev fosfat dodekahidrat
- natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
- polisorbat 80 (E 433)
- voda za injekcije

Izgled cepiva HEPLISAV B in vsebina pakiranja

Cepivo HEPLISAV B je bistra do rahlo mlečna, brezbarvna do rahlo rumena tekočina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

Cepivo HEPLISAV B je na voljo v pakiranjih po 1 in 5 napolnjenih injekcijskih brizg brez igle.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Nemčija

Za vse informacije o tem zdravilu se obrnite na lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Cepivo HEPLISAV B:

- je bistra do rahlo motna, brezbarvna do rahlo rumena raztopina, ki ne sme vsebovati vidnih delcev. Cepivo zavrzite, če je vsebina videti drugačna;
- je treba injicirati intramuskularno (i. m.) v deltoidni predel nadlakti;
- se ne sme injicirati v glutealni predel (zadnjico);
- se ne sme dajati intravensko, subkutano ali intradermalno;
- se ne sme dajati osebam s preobčutljivostjo za učinkovino ali katero koli pomožno snov;
- se ne sme dajati osebam z akutno hudo febrilno boleznijo. Prisotnost manjše okužbe, kot je prehlad, ni kontraindikacija za imunizacijo;
- se ne sme mešati z nobenim drugim cepivom v isti injekcijski brizgi.

Kot velja za vsa cepiva v obliki injekcije, mora biti vedno takoj na voljo ustrezno zdravljenje za primer, da po dajanju cepiva HEPLISAV B pride do redke anafilaktične reakcije.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.