

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

HEPLISAV B 20 mikrogrammaa, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Hepatiitti B -rokote (rekombinantti DNA, adjuvantoitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdessä annoksessa (0,5 ml) on

hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenia (HBsAg)^{1,2} 20 mikrogrammaa

¹Adjuvantoitu 3 000 mikrogrammalla sytidiinifosfoguanosiini (CpG) 1018 -adjuvanttia, joka on mikrobisen DNA:n kaltaisia metyloimattomia CpG-motiiveja sisältävä 22-meerinen fosfotioaattioligonukleotidi (PS-ODN)

²Tuotetaan rekombinantti-DNA-tekniikalla muunnelluissa hiivasoluissa (*Hansenula polymorpha*)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku.

Kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai hieman kellertävä liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

HEPLISAV B:n käyttöaihe on aktiivinen immunisaatio kaikkien tunnettujen hepatiitti B -viruksen alatyypin aiheuttamaa infektiota (HBV) vastaan 18 vuotta täyttäneillä aikuisilla.

HEPLISAV B -valmistetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

Voidaan olettaa, että myös hepatiitti D:tä voidaan ehkäistä rokottamalla HEPLISAV B -valmisteella, koska (delta-agenssin aiheuttamaa) hepatiitti D:tä ei esiinny ilman hepatiitti B -infektiota.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset:

Rokote annetaan lihakseen.

Perusrokotus:

Aikuiset: Kaksi 0,5 ml:n annosta: toinen annos annetaan yhden kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

Aikuiset, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR < 30 ml/min), mukaan lukien hemodialyysipotilaat: Neljä 0,5 ml:n annosta: toinen annos annetaan yhden kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta, kolmas annos kahden kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta ja neljäs annos neljän kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

Tehosteannos

Tehosteannoksen tarvetta ei ole selvitetty. Henkilöt, joiden immuunivaste on heikentynyt tai joilla on munuaisten krooninen vajaatoiminta, voivat tarvita tehosteannoksen. 0,5 ml:n tehosteannos annetaan, kun vasta-ainepitoisuudet laskevat alle suositeltujen tasojen. Ks. kohta 4.4.

Iäkkäät henkilöt

Annostusta ei tarvitse muuttaa. Ks. kohta 5,1.

Pediatriset potilaat

HEPLISAV B -valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

HEPLISAV B tulee antaa lihakseen (IM) hartialihaksen alueelle. Pistoksen antamista gluteaali-alueelle (pakaroihin) tulee välttää.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Vaikea allerginen reaktio (esim. anafylaksi) aiemmasta hepatiitti B -rokoteannoksesta.

Yliherkkyys hiivalle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

HEPLISAV B -rokotetta ei pidä antaa suonensisäisesti, ihon alle eikä ihonsisäisesti.

Kaikkien muiden injisoitavien rokotteiden tavoin antopaikassa on oltava helposti saatavilla asianmukainen hoitovalmius ja seuranta siltä varalta, että rokotteen saajalle ilmaantuu harvinainen anafylaktinen reaktio rokotteen antamisen jälkeen.

Kuten rokottamista yleensäkin, HEPLISAV B -rokotteen antamista tulee lykätä, jos rokotettavalla on vaikea akuutti kuumetauti. Lievät infektiot eivät kuitenkaan ole rokottamisen vasta-aiheita.

Rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen, saattaa esiintyä synkopeeta (pyörtymistä) psykogeenisenä reaktiona neulanpistokselle. Toipumiseen voi liittyä useita neurologisia oireita, kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, tuntohäiriöitä ja toonis-kloonisia raajojen liikkeitä. Käytössä on oltava asianmukaiset toimintavalmiudet vammojen välttämiseksi.

Kuten muillakin rokotteilla, suojaavaa immuunivastetta ei välttämättä saavuteta kaikilla rokotetuilla.

Hepatiitti B:n pitkän itämisajan vuoksi rokotettavalla saattaa olla havaitsematon HBV-infektio rokotushetkellä. Tällaisissa tapauksissa HEPLISAV B ei välttämättä estä HBV-infektiota.

HEPLISAV B ei estä muiden maksainfektioita aiheuttavien patogeenien, kuten hepatiitti A-, hepatiitti C- ja hepatiitti E -viruksen aiheuttamia infektioita.

HEPLISAV-valmisteen aikaansaamasta immuunivasteesta on vain vähän tietoja henkilöiltä, jotka eivät saaneet suojaavaa immuunivastetta jostain muusta hepatiitti B -rokotteesta.

Immuunipuutos

HEPLISAV B -rokotteen aikaansaama immuunivaste voi olla heikentynyt immuunipuutteisilla henkilöillä. Immuunipuutteisesta väestön osalta on saatavilla vain hyvin vähän tietoja. On pyrittävä varmistamaan suojaavan vasta-ainetason ylläpitäminen kansallisten suositusten ja ohjeiden mukaisesti. Ks. kohta 4.2.

Potilaita, joilla on krooninen maksasairaus tai HIV-infektio tai jotka ovat hepatiitti C:n kantajia, ei tule jättää rokottamatta B-hepatiittia vastaan. Rokotusta voidaan suositella, koska HBV-infektio voi olla vaikea näillä potilailla: lääkärin tuleekin harkita HEPLISAV B -rokotusta tapauskohtaisesti.

Munuaisten vajaatoiminta

Kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla, jotka ovat pre-hemodialyysivaiheessa tai jotka saavat hemodialyysia, on erityisen suuri riski altistua HBV:lle ja heillä on suurentunut riski saada krooninen infektio. Näillä potilailla tulisi sen vuoksi pyrkiä varmistamaan kansallisten suositusten ja ohjeiden mukaisen suojaavan vasta-ainetason ylläpitäminen. Ks. kohta 4.2.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska HEPLISAV B -valmisteen samanaikaisesta antamisesta muiden rokotteiden kanssa ei ole tietoja, HEPLISAV B -valmisteen samanaikaista käyttöä muiden rokotteiden kanssa ei suositella.

HEPLISAV B -valmisteen samanaikaista antamista B-hepatiitti-immunoglobuliinin (HBIG) kanssa ei ole tutkittu. Tilanteissa, joissa HEPLISAV B -valmistettä kuitenkin annetaan samanaikaisesti HBIG:n vakioannoksen kanssa, injektiot on annettava eri kohtiin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja HEPLISAV B -rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia, joilla olisi merkitystä ihmisten kannalta (ks. kohta 5.3).

Raskauden aikana rokote tulee antaa vain tilanteissa, joissa yksilöllinen hyöty on suurempi kuin sikiöön kohdistuva mahdollinen vaara.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö HEPLISAV B ihmisen rintamaitoon. Rintaruokinnassa olevaan vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai luovutaanko HEPLISAV B -rokotteen antamisesta ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja rokotuksesta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

HEPLISAV B -valmisteen vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole saatavissa tietoja.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

HEPLISAV B -valmisteella voi olla kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Osa kohdassa 4.8 ”Haittavaikutukset” mainituista vaikutuksista (esim. huonovointisuus) voi vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista:

Kliinisten tutkimusten turvallisuusprofiili perustuu tietoihin, jotka on saatu 9 365 henkilön seurannasta kolmessa keskeisessä tutkimuksessa.

Kahdessa tutkimuksessa seurannan kohteena oli 3 777 kaikkiaan 9 365 henkilöstä . Tutkimuksissa kartoitettiin paikallisia ja systeemisiä injektion jälkeisiä reaktioita käyttämällä päiväkorsteja rokotuspäivästä alkaneella seitsemän päivän jaksolla. Yleisimmin havaittuja haittavaikutuksia olivat injektion jälkeiset reaktiot, kuten injektiokohdan kipu, päänsärky, huonovointisuus, väsymys ja lihaskipu.

HEPLISAV B -valmisteen reaktogeenisyysprofiili 119 hemodialyysihoidoa saavalla tutkittavalla oli yleisesti ottaen verrattavissa terveiden tutkittavien reaktogeenisyysprofiiliin.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

Hyvin yleinen: ($\geq 1/10$)

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

Melko harvinainen: ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Harvinainen: ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$)

Hyvin harvinainen: ($< 1/10\ 000$)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinluokka	Esiintyvyys	Haittavaikutukset
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky ¹
	Harvinainen	Huimaus
	Harvinainen	Tuntohäiriöt
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Lihaskipu ¹
Yleisoireet ja antokohdassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Huonovointisuus ¹ , väsymys ¹ , kipu injektiokohdassa ¹
	Yleinen	Injektiokohdan turvotus, injektiokohdan punoitus, kuume ¹
	Melko harvinainen	Injektiokohdan kutina ²
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Ruoansulatushäiriöt ³
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Yliherkkyys ⁴
	Hyvin harvinainen	Anafylaksia ²

1. 1. Päiväkorteista saatuihin tietoihin perustuvat paikalliset ja systeemiset haittavaikutukset.
2. Myyntiluvan saamisen jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset.
3. Käsittää yksittäistapauksissa käytetyt termit pahoinvointi, oksentelu, ripuli ja vatsakipu.
4. Käsittää yksittäistapauksissa käytetyt termit urtikaria, kutina ja ihottuma.

Erityisryhmiä koskevat lisätiedot

Immuunipuutteisista aikuisista, aiemmin B-hepatiitti -rokotuksen saaneista aikuisista ja munuaisten kroonista vajaatoimintaa sairastavista aikuisista, mukaan lukien dialyysihoidossa olevat potilaat, on vain vähän turvallisuustietoja.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksista ei ole ilmoitettu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, virusrokotteet, hepatiittirokote, ATC-koodi: J07BC01

Vaikutusmekanismi

HEPLISAV B -valmiste koostuu yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotetusta hepatiitti B:n pinta-antigeenistä ja CpG 1018 -adjuvantista, joka on 22-meerinen immunostimulatorinen PS-ODN-sekvenssi.

HEPLISAV B saa elimistössä aikaan spesifisen vasta-ainemuodostuksen HBsAg:tä vastaan (anti-HBs).

CpG 1018:n biologiset vaikutukset ovat paikallisia ja kohdistuvat injektiokohtaan ja dreneeraaviin imusolmukkeisiin. HEPLISAV B -valmisteen CpG 1018 -adjuvanttikomponentilla on seuraavat vaikutukset: (1) aktivoi plasmasytoidisia dendriittisoluja (pDC-soluja) Tollin kaltaisen reseptori 9:n (solumallien tunnustusreseptori) avulla; (2) muuttaa pDC-soluja erittäin tehokkaiksi antigeeniä sisältäviksi soluiksi, jotka tarjoavat prosessoituja hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenejä CD4+ T -soluille; ja (3) edistää Th1 T -solujen eriytymistä interferoni-alfan ja IL-12:n tuotannon avulla. Tämä aktivointi aiheuttaa vahvan ja kestäväen vasta-ainevasteen, joka johtuu todennäköisesti anti-HBs:ää erittävien plasmosyyttien ja HBsAg-spesifisten B- ja T-muistisolujen nopeasta tuotannosta.

HEPLISAV B -valmisteen aikaansaamat immuunivasteet

Tehoa koskevia tutkimuksia ei tehty, koska vakiintunutta suojan immuunikorrelaattia verrattiin immuunivasteeseen (anti-HBs-pitoisuus ≥ 10 mIU/ml korreloi HBV-infektiolta suojaavaan suojaan). HEPLISAV B -valmisteen immunogeenisuutta arvioitiin kolmessa satunnaistetussa, aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloidussa, tarkkailijasokkoutetussa vaiheen 3 kliinisessä monikeskustutkimuksessa (HBV-10: satunnaistus suhteessa 3:1, HBV-16: suhteessa 4:1 ja HBV-23: suhteessa 2:1), jossa oli mukana 9 365 iältään 18–70 vuotiasta aikuista, joille annettiin HEPLISAV B -valmistetta, ja 3 867 aikuista, joille annettiin vertailuvalmisteena toista hepatiitti B -rokotetta (Engerix-B 20 mcg HBsAg). HEPLISAV B -valmistetta annettiin kahden rokotuksen sarjana 0 ja 1 kuukauden kohdalla ja Engerix-B:tä kolmen rokotuksen sarjana 0, 1 ja 6 kuukauden kohdalla.

Lähtötilanteen ominaisuudet olivat samankaltaiset tutkimuksen hoitohaarojen välillä iän, sukupuolen, rodun, etnisen alkuperän ja painoindeksin (BMI) osalta. Kaikki kolme tutkimusta kattavassa yhdistetyssä analyysissä keskimääräinen ikä oli 49,3 vuotta HEPLISAV B -haarassa ja 49,4 Engerix-B -haarassa. HEPLISAV B -valmisteella rokotetuista 50,8 prosenttia ja Engerix-B:llä rokotetuista 51,5 prosenttia oli naisia.

Tutkimuksissa arvioitiin suojaavaa vasta-ainetasoa (seroprotection rate, SPR, eli se prosenttiosuus rokotetuista henkilöistä, joiden anti-HBs-vasta-ainetasot olivat ≥ 10 mIU/ml rokotuksen jälkeen) HEPLISAV B -valmisteen toisen annoksen jälkeen verrattuna Engerix-B-valmisteen jälkeiseen vasta-ainetasoon. SPR ja huippupitoisuus (geometrinen keskiarvo, GMC) HEPLISAV B -valmisteen kahden annoksen sarjan jälkeen olivat tilastollisesti merkittävästi suuremmat kuin Engerix-B:n kolmen annoksen sarjan jälkeen (HEPLISAV B:n ja Engerix-B:n SPR-arvojen välisen erotuksen 95 prosentin luottamusvälin alaraja oli suurempi kuin 0 prosenttia; HEPLISAV B:n ja Engerix-B:n GMC-arvojen suhteen 95 prosentin luottamusvälin alaraja oli suurempi kuin 1,0) kaikissa kolmessa tutkimuksessa (taulukko 1, taulukko 2).

Taulukko 1 HEPLISAV B:n ja Engerix-B:n suojaavan vasta-ainetason vertailu huippuviikkoina yhdistetyissä tutkimuksissa HBV-23, HBV-16 ja HBV-10 (modifioidun hoitoaikkeen väestöryhmä, mITT Population)

HEPLISAV B		Engerix-B			Erotus
N	n	SPR (%)	N	n	(HEPLISAV B - Engerix-B)
		(95 % CI)			(95 % CI)
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 = arvioitavien henkilöiden määrä; n = niiden henkilöiden määrä, joilla on suojaava vasta-ainetaso; SPR = suojaava vasta-ainetaso, CI = luottamusväli.

Suojaavaksi vasta-ainetasoksi määritellään anti-HBs ≥ 10 mIU/ml.

Huippuviikkovertailu on HEPLISAV B:n osalta viikolla 24 ja Engerix-B:n osalta viikolla 28.

Suojaavan vasta-ainetason luottamusvälit lasketaan käyttämällä kaksipuolista Clopper-Pearson-menetelmää.

Hoitoryhmien välisen eron luottamusväli lasketaan käyttämällä Miettisen ja Nurmisen menetelmää ilman ositusta.

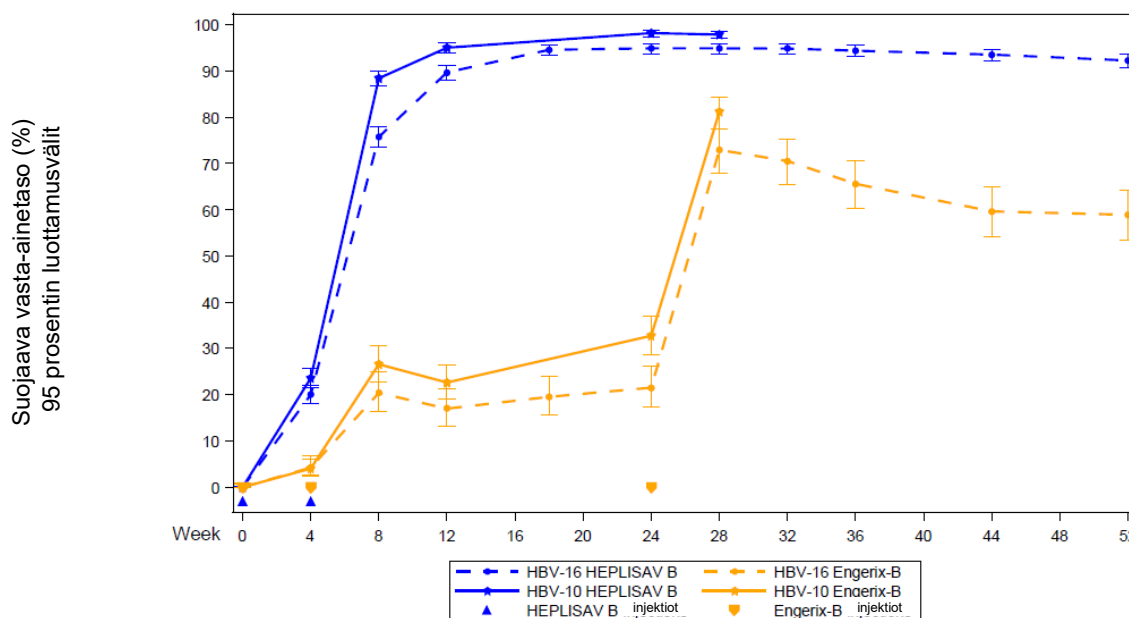
Taulukko 2 Anti-HBs:n geometristen keskiarvopitoisuuksien vertailu HEPLISAV B:n ja Engerix-B:n välillä huippuviikkoina yhdistetyissä tutkimuksissa HBV-23, HBV-16 ja HBV-10 (modifioidun hoitoaikeen väestöryhmä, mITT Population)

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

Huippuviikko HEPLISAV B:n osalta on viikko 24. Huippuviikko Engerix-B:n osalta on viikko 28.

SPR-tasoa koskevat tulokset kerättiin kaikilla tutkimuskäynneillä kahdesta olennaisesta tutkimuksesta, HBV-10 (viikot 4–28) ja HBV-16 (viikot 4–52). HEPLISAV B sai aikaan huomattavasti suurempia SPR-arvoja kuin Engerix-B kaikilla tutkimuskäynneillä kummassakin tutkimuksessa (kuva 1).

Kuva 1 Suojaavat vasta-ainetasot kullakin käynnillä tutkimuksissa HBV-16 ja HBV-10 (tutkimussuunnitelmaryhmää kohti)



Kaikissa kolmessa tutkimuksessa HEPLISAV B:n aikaansaamat SPR-arvot olivat tilastollisesti huomattavasti suuremmat kuin Engerix-B:n aikaansaamat ikääntyneillä henkilöillä, miehillä, ylipainoisilla henkilöillä, tupakoijilla ja tyypin 2 diabetes mellitusta sairastavilla henkilöillä (taulukko 3).

Taulukko 3 Suojaavien vasta-ainetasojen vertailu HEPLISAV B:n ja Engerix-B:n välillä huippuviikkoina tutkimusryhmittäin yhdistetyissä tutkimuksissa HBV-23, HBV-16 ja HBV-10 (modifioidun hoitoaikeen väestöryhmä, mITT Population)

Tutkimusryhmä	HEPLISAV B			Engerix-B			Ero
	N	n	SPR (%) (95 % CI)	N	n	SPR (%) (95 % CI)	(HEPLISAV B - Engerix-B) (95 % CI)
Kaikki koehenkilöt	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)
Ikä (vuotta)							
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)
Sukupuoli							
Mies	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)
Nainen	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)
Painoindeksiluokka							
< 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)
Tupakointi							
Tupakoiija	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)
Tupakoimaton	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)
Tyypin 2 diabetes ja ikäryhmä (ikävuosina)							
T2D:tä sairastavat	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 = painoindeksi; CI = luottamusväli; N = arvioitavien henkilöiden määrä; n = niiden henkilöiden määrä, joilla on suojaava vasta-ainetaso; SPR = suojaava vasta-ainetaso; T2D = tyypin 2 diabetes.

Suojaavaksi vasta-ainetasoksi määritellään anti-HBs = 10 mIU/ml.

Huippuviikkovertailu on HEPLISAV B:n osalta viikolla 24 ja Engerix-B:n osalta viikolla 28.

Suojaavan vasta-ainetaso luottamusväli lasketaan käyttämällä kaksipuolista Clopper-Pearson-menetelmää.

Hoitoryhmien välisen eron luottamusväli lasketaan käyttämällä Miittisen ja Nurmisen menetelmää ilman ositusta.

Hemodialyysi

Avoimessa yksihaaraisessa vaiheen 1 monikeskustutkimuksessa, johon osallistui 119 aikuista, joilla oli loppuvaiheen munuaissairaus ja jotka saivat hemodialyysihoitoa, tutkittavat saivat 4 annosta HEPLISAV B -valmistetta kuukausien 0, 1, 2 ja 4 kohdalla. Tutkittavien keski-ikä oli 59,9 vuotta, ja tutkittavista 60,5 % oli miehiä ja 39,5 % naisia.

Ensisijaisessa analyysissä suojaavaa vasta-ainetasoa (SPR) arvioitiin 5 kuukautta ensimmäisen HEPLISAV B -annoksen jälkeen. 75 potilaasta, jotka saivat kaikki neljä HEPLISAV B -annosta, 89,3 % (95 %:n luottamusväli [CI]: 80,1 %, 95,3 %) saavutti suojaavan vasta-ainetaso. Toissijaisissa analyyseissä 81,3 %:lla (95 % CI: 70,7 %, 89,4 %) tutkittavista anti-HBs-pitoisuudet olivat ≥ 100 mIU/ml. Geometrisen anti-HBs-keskipitoisuus oli 1 061,8 mIU/ml (95 % CI: 547,2, 2 060,2).

Vaiheen 3 satunnaistettuun avoimeen monikeskustutkimukseen osallistui 116 aikuista, joiden kroonista munuaistautia hoidetaan hemodialyysillä ja jotka eivät saaneet vastetta aiemmalla B-hepatiitti-rokotuksella. Heille annettiin tehostehoitona yksi annos HEPLISAV B:tä tai Fendrixä tai kaksi annosta Engerix-B:tä.

Viikolla 4 SPR-arvo HEPLISAV B -ryhmässä (42,1 % n=16/38) oli suurempi kuin SPR-arvo Engerix-B-ryhmässä (18,9 %, n=7/37) ja Fendrix-ryhmässä (29,3 %, n=12/41). Viikolla 12 SPR-arvo oli 24,3 % (n=9/37) HEPLISAV B -ryhmässä, 13,9 % (n=5/36) Engerix-B-ryhmässä ja 26,8 % (n=11/41) Fendrix-ryhmässä.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset HEPLISAV B -valmisteen käytöstä hepatiitti B -virusinfektion ehkäisemisessä kaikissa pediatriisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

HEPLISAV B:ssä käytetyn hepatiitti B:n pinta-antigeenin farmakokineettisiä ominaisuuksia ei ole arvioitu.

Munuaisten vajaatoiminta

CpG 1018 -adjuvantti poistuu plasmasta 24 tunnin kuluessa munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä aikuisilla 3 000 mikrogramman kerta-annoksen jälkeen. Annostusta ei tarvitse muuttaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen ja toistuvan annoksen aiheuttamaa toksisuutta, paikallista siedettävyyttä sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

- natriumkloridi
- dinatriumfosfaattidodekahydraatti
- natriumdivetyfosfaattidihydraatti
- polysorbaatti 80 (E 433)
- injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvanttien osalta ks. kohta 2.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätä. Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,5 ml liuosta esitötettyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on kärjen suojus (synteettistä isopreeni-bromobutylin ja kumin sekoitusta) ja männän tulppa (klorobutylikumia). Esitötetyn ruiskun kärjen suojus ja tulppa eivät sisällä luonnonkumilateksia.

Pakkauskoot: 1 ja 5 esitötettyä ruiskua ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

HEPLISAV B on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai kellertävä neste. Siinä ei periaatteessa pitäisi olla näkyviä hiukkasia. Jos näin ei ole, rokotetta ei tule antaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. helmikuuta 2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Saksa

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EY 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratorioissa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratorioissa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteeille ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

1 esitötetty ruisku ilman neulaa
5 esitötettyä ruiskua ilman neuloja

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

HEPLISAV B 20 mikrogrammaa, injektioneste, liuos, esitötetty ruisku
Hepatiitti B -rokote (rekombinantti DNA, adjuvantoitu)
Aikuisille

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhden annoksen (0,5 ml) koostumus:
20 mikrogrammaa hepatiitti B –viruksen pinta-antigeenia, joka on adjuvantoitu 3 000 mikrogrammalla CpG 1018 -adjuvanttia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi
Dinatriumfosfaattidodekahydraatti
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti
Polysorbaatti 80
Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötetty ruisku
5 esitötettyä ruiskua ilman neuloja
1 esitötetty ruisku ilman neulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen (IM)
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä esitötetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä paikallisten määräysten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/20/1503/001

EU/1/20/1503/002

13. ERÄNUMERO

ERÄ

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Esitetyt ruiskun merkinnät

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

HEPLISAV B
20 mikrog injektio
Hepatiitti B -rokote

2. ANTOTAPA

i.m.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos (0,5 ml)

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

HEPLISAV B 20 mikrogrammaa injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa Hepatiitti B -rokote (rekombinantti DNA, adjuvantoitu)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä HEPLISAV B on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät HEPLISAV B -valmistetta
3. Miten HEPLISAV B -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. HEPLISAV B -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä HEPLISAV B on ja mihin sitä käytetään

HEPLISAV B on yli 18-vuotiaille aikuisille tarkoitettu rokote, joka suojaa hepatiitti B -virusinfektiolta.

HEPLISAV B voi suojata myös hepatiitti D -virukselta, jota esiintyy vain ihmisillä, joilla on hepatiitti B -infektio.

Mikä on hepatiitti B?

- Hepatiitti B on viruksen aiheuttama maksatulehdus. Hepatiitti B -virusinfektio voi aiheuttaa vakavia maksan toimintahäiriöitä, kuten niin sanotun kirroosin (maksan arpeutumisen) tai maksasyövän.
- Osasta hepatiitti B -virustartunnan saaneista tulee taudinkantajia, mikä tarkoittaa, että heillä ei ole taudin oireita, mutta virus on edelleen heidän elimistösään ja he voivat edelleen tartuttaa muita ihmisiä.
- Tauti leviää siten, että hepatiitti B -virus pääsee kehoon tartunnan saaneen ihmisen elimistön nesteiden, kuten emätineritteen, veren, siemennesteen tai syljen kautta. Tautia kantava äiti voi tartuttaa viruksen lapselleen synnytyksessä.
- Taudin pääasialliset oireet ovat lievät flunssankaltaiset oireet (kuten päänsärky, kuume ja voimakas väsymys), tumma virtsa, vaaleat ulosteet, keltainen iho tai silmät (keltatauti). Jotkut hepatiitti B:tä sairastavat henkilöt eivät kuitenkaan näytä sairailta eivätkä tunne itseään sairaaksi

Miten HEPLISAV B -valmiste toimii

Kun henkilölle annetaan HEPLISAV B -rokote, se auttaa elimistön luonnollista puolustusjärjestelmää (immuunijärjestelmää) luomaan erityisen suojan (vasta-aineita) hepatiitti B -virusta vastaan.

- HEPLISAV B sisältää adjuvanttia, joka parantaa vasta-aineiden tuottamista elimistössä ja saa suojan kestävämmän kauemmin.
- Kahden injektion sarja HEPLISAV B -rokotetta tarvitaan antamaan täydellisen suojan hepatiitti B -virusta vastaan.
- HEPLISAV B -valmisteella ei hoideta hepatiitti B -viruksen jo saaneita henkilöitä, mukaan lukien hepatiitti B-virustartunnan saaneet henkilöt, joista on tullut taudinkantajia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät HEPLISAV B -valmistetta

Älä käytä HEPLISAV B -valmistetta,

- jos olet allerginen tämän rokotteen jollekin aineelle, kuten hiivalle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion oireita voivat olla kutiseva iho, ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turvotus.
- jos sinulla on aiemmin ollut äkillinen hengenvaarallinen allerginen reaktio saatuasi HEPLISAV B -rokotteen.

HEPLISAV B -rokotetta ei pidä antaa, jos sinulla on ollut jokin edellä mainituista. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen HEPLISAV B -rokotteen ottamista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat HEPLISAV B -valmistetta,

- jos olet allerginen jollekin HEPLISAV B -valmisteen komponentille (ks. kohta 6).
- jos sinulla on aiemmin ollut terveysongelmia rokotteen ottamisen jälkeen.
- Minkä tahansa injektion jälkeen, tai jopa ennen, saattaa esiintyä pyörtymistä. Kerro sen vuoksi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos olet pyörtynyt aiemmin injektiota annettaessa.
- jos olet sairas ja sinulla on korkea kuume, lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja siirtää rokotusta, kunnes voitisi on parempi. Lievä infektio, kuten nuha, ei aiheuta ongelmia, mutta lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja päättää, voidaanko sinut silti rokottaa.

Jos olet dialyysihoidossa munuaissairauden vuoksi tai jos vastustuskykysi on heikentynyt, voi olla tarpeen, että lääkäri ottaa verikokeen tutkiakseen, onko rokotus antanut riittävän suojan hepatiitti B:tä vastaan.

HEPLISAV B -valmiste ei suojaa muilta maksatulehduksilta, jota ovat muun muassa hepatiitti A, C ja E.

HEPLISAV B ei muiden rokotteen tavoin välttämättä anna suojaa kaikille rokotetuille.

Jos olet epävarma siitä, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen HEPLISAV B -valmisteen antamista.

Lapset ja nuoret

Koska HEPLISAV B -valmistetta ei ole kaikilta osin testattu alle 18-vuotiailla nuorilla, sitä ei pidä käyttää tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja HEPLISAV B

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä tai rokotteita.

Jos HEPLISAV B -valmistetta annetaan samanaikaisesti hepatiitti B immunoglobuliinien kanssa, joilla pyritään antamaan välitön, lyhytaikainen suoja hepatiitti B -infektiota vastaan, lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja varmistaa, että nämä injektiot annetaan eri injektiokohtiin.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän rokotteen käyttöä.

Ei tiedetä, erittyykö HEPLISAV B ihmisen rintamaitoon. Imetettävään lapseen kohdistuvaa riskiä ei voida sulkea pois. Kysy lääkäriltä tai sairaanhoitajalta, pitäisikö sinun lopettaa rintaruokinta vai luopua HEPLISAV B -rokotteen ottamisesta ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapsellesi ja rokotuksesta koituvat hyödyt sinulle.

Ajaminen ja koneiden käyttö

HEPLISAV B -rokotteen saamisesta saattaa seurata väsymystä tai päänsärkyä. Jos näin käy, vältä ajamista ja työkalujen tai koneiden käyttöä.

HEPLISAV B sisältää natriumia

Tämä laakevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli se voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten HEPLISAV B -valmistetta käytetään

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja antaa HEPLISAV B -valmisteen injektiona lihakseen, yleensä käsivarren yläosaan.

Aikuisille annetaan kahden injektion rokotussarja.

- Ensimmäinen injektio lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa sovittuna ajankohtana.
- Toinen injektio kuukauden kuluttua ensimmäisestä injektioista.

Aikuisille, joilla on munuaissairauksia, mukaan lukien hemodialyysipotilaat, annetaan neljän injektion rokotussarja.

- Ensimmäinen injektio lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa sovittuna ajankohtana.
- Toinen injektio yhden kuukauden kuluttua ensimmäisestä injektioista.
- Kolmas injektio kahden kuukauden kuluttua ensimmäisestä injektioista.
- Neljäs injektio neljän kuukauden kuluttua ensimmäisestä injektioista.

Lääkärisi kertoo sinulle, jos tarvitset jatkossa lisä- tai tehosterokotteita.

Jos unohdat käydä ottamassa toisen HEPLISAV B -injektion

Kerro asiasta lääkärille ja sovi uusi rokotuskäynti.

Huolehdi molempien rokotteiden ottamisesta, koska suoja tautia vastaan saattaa muuten olla riittämätön. Kun ensimmäinen injektio on ollut HEPLISAV B -valmistetta, myös seuraavien injektioiden on oltava HEPLISAV B -valmistetta (eikä jotain muuta hepatiitti B-rokotetta).

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

HEPLISAV B -valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ilmeni seuraavia haittavaikutuksia:

Vakavat haittavaikutukset

Hyvin harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 10 000:sta)

Sinun on hakeuduttava välittömästi hoitoon, jos sinulla ilmenee vakavan allergisen reaktion oireita. Näitä oireita ovat muun muassa seuraavat: kasvojen turvotus, alhainen verenpaine, hengitysvaikeudet, tajunnan menetys, kuume, nivelten jäykkyys ja ihottuma. Nämä reaktiot alkavat yleensä hyvin pian injektion jälkeen.

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleiset (saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä):

- Päänsärky
- Lihassärky
- Väsymys
- Kipu injektio kohdassa
- Huonovointisuus

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- Turvotus tai punotus injektio kohdassa
- Kuume

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)

- Pahoinvointi
- Oksentelu
- Ripuli
- Vatskipu
- Allergiset reaktiot (nokkosihottuma, ihottuma ja kutina)
- Kutina injektio kohdassa

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta)

- Huimaus
- Kihelmöinti

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta*. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. HEPLISAV B -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä HEPLISAV B sisältää

Yhdessä annoksessa (0,5 ml) on

Vaikuttavat aineet:

Hepatiitti B –viruksen pinta-antigeenia (HBsAg)^{1,2} 20 mikrogrammaa

¹Adjuvantoitu 3 000 mikrogrammalla CpG 1018 -adjuvanttia, joka on 22-meerinen immunostimulatorisen sekvenssin oligonukleotidi

² tuotetaan rekombinantti-DNA-tekniikalla muunnelluissa hiivasoluissa (*Hansenula polymorpha*)
Tämä rokoite sisältää CpG 1018 -adjuvanttia. Adjuvantit ovat tiettyjen rokotteen sisältämiä aineita, joilla nopeutetaan, parannetaan ja/tai pidennetään rokotteen suojavaikutuksia.

Muut aineet ovat

- natriumkloridi
- dinatriumfosfaattidodekahydraatti
- natriumdivetyfosfaattidihydraatti
- polysorbaatti 80 (E 433)
- injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

HEPLISAV B on kirkas tai hieman maitomainen, väritön tai kellertävä injektioneste esitötetyssä ruiskussa.

HEPLISAV B on saatavana 1 ja 5 esitötetyn ruiskun pakkauksissa ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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/Σίμι/Puh:
+49 211 758450

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK/VVVV}.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

HEPLISAV B

- on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai kellertävä liuos. Siinä ei periaatteessa pitäisi olla näkyviä hiukkasia. Hävitä valmiste, jos sen ulkonäkö on muuttunut.
- tulee antaa lihakseen (i.m.) käsivarren yläosaan hartialihaksen alueelle.
- Pistosta ei pidä antaa gluteaalialueelle (pakaroihin).
- ei pidä antaa suonensisäisesti, ihon alle eikä ihonsisäisesti.
- ei saa antaa henkilöille, joilla esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.
- ei saa antaa henkilöille, joilla on akuutti vakava kuumetauti. Lievät infektiot, kuten nuha, eivät kuitenkaan ole rokottamisen vasta-aiheita
- ei saa sekoittaa muihin rokotteisiin samassa ruiskussa.

Kaikkien muiden injisoitavien rokotteiden tavoin antopaikassa on oltava helposti saatavilla asianmukainen hoitovalmius siltä varalta, että HEPLISAV B -rokotteen saajalle ilmaantuu harvinainen anafylaktinen reaktio rokotteen antamisen jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.