

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

HEPLISAV B 20 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv hepatitisa B (rDNA), adjuvantirano

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:

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

¹Adjuvantiran s 3000 mikrograma adjuvansa citidinfosfogvanozin (CpG) 1018, 22-mernim fosfotioat oligonukleotidom (PS-ODN) koji sačinjava nemetilirane CpG motive koji nalikuju mikrobnj DNA.

²Proizveden u stanicama kvasca (*Hansenula polymorpha*) tehnologijom rekombinantne DNA

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.
Bistra do blago opalescentna, bezbojna do žućkasta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

HEPLISAV B indiciran je za aktivnu imunizaciju protiv infekcije virusom hepatitisa B (HBV) uzrokovane svim poznatim podtipovima virusa hepatitisa B u odraslih osoba u dobi od 18 i više godina.

Primjena cjepiva HEPLISAV B mora se provoditi u skladu sa službenim preporukama.

Može se očekivati da će se imunizacijom cjepivom HEPLISAV B spriječiti i hepatitis D jer se hepatitis D (uzrokovan delta agensom) ne javlja u odsustvu infekcije hepatitisom B.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli:

Cjepivo se daje intramuskularno.

Primarno cijepljenje:

Odrasli: Dvije doze od po 0,5 ml: prva doza poslije koje slijedi druga doza mjesec dana kasnije.

Odrasli s teškim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR < 30 ml/min) uključujući bolesnike na hemodijalizi: Četiri doze od po 0,5 ml: prva doza poslije koje slijede druga doza mjesec dana kasnije, treća doza 2 mjeseca nakon prve doze i četvrta doza 4 mjeseca nakon prve doze.

Docjepljivanje (booster doza)

Potreba za docjepljivanjem nije ustanovljena. Osobama koje su imunokompromitirane ili koje imaju kronično zatajenje bubrega možda će biti potrebno docjepljivanje. Docjepljivanje s 0,5 ml treba primijeniti kada se razine antitijela smanje ispod preporučenih razina. Vidjeti dio 4.4.

Starija populacija

Nije potrebna prilagodba doze. Vidjeti dio 5.1.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva HEPLISAV B u djece mlađe od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

HEPLISAV B potrebno je ubrizgati intramuskularno (i.m.) u deltoidnu regiju. Potrebno je izbjegavati ubrizgavanje u glutealnu regiju (stražnjicu).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Teška alergijska reakcija, kao što je anafilaksija, nakon prethodne doze bilo kojeg cjepiva protiv hepatitisa B.

Preosjetljivost na kvasac.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

HEPLISAV B se ne smije primjenjivati intravenski, supkutano ili intradermalno.

Kao što je slučaj sa svim cjepivima koja se ubrizgavaju, odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor moraju biti odmah dostupni u slučaju rijetkih anafilaktičkih reakcija nakon primjene cjepiva.

Kao i u slučaju ostalih cjepiva, primjenu cjepiva HEPLISAV B potrebno je odgoditi u osoba koje pate od akutne teške febrilne bolesti. Prisutnost manje infekcije, međutim, nije kontraindikacija za imunizaciju.

Kao psihogena reakcija na injekciju iglom, nakon, ili čak i prije, bilo kojeg cijepjenja može doći do sinkope (nesvjestice). To može biti popraćeno s nekoliko neuroloških znakova, kao što su prolazni poremećaj vida, parestezija i toničko-klonički pokreti udova tijekom oporavka. Važno je da su uspostavljene procedure za izbjegavanje ozljeda.

Kao i kod drugih cjepiva, zaštitni imunološki odgovor možda se neće postići u svih cijepjenih osoba.

Zbog dugog razdoblja inkubacije hepatitisa B, moguće je da neprepoznata HBV infekcija bude prisutna u vrijeme imunizacije. HEPLISAV B u takvim slučajevima možda neće spriječiti HBV infekciju.

HEPLISAV B neće spriječiti infekciju uzrokovanu drugim patogenima za koje je poznato da inficiraju jetru, kao što su virus hepatitisa A, hepatitisa C i hepatitisa E.

Postoje vrlo ograničeni podaci o imunološkom odgovoru na HEPLISAV u osoba koje nisu uspostavile zaštitni imunološki odgovor na drugo cjepivo protiv hepatitisa B.

Imunodeficijencija

Imunokompromitirane osobe mogu imati smanjeni imunološki odgovor na HEPLISAV B. Dostupni su vrlo ograničeni podaci o imunokompromitiranoj populaciji. Potrebno je obratiti pažnju kako bi se osiguralo da se razina zaštitnih antitijela održava kao što je definirano nacionalnim preporukama i smjernicama. Vidjeti dio 4.2.

Bolesnicima s kroničnom bolešću jetre ili s HIV infekcijom ili nositeljima virusa hepatitisa C ne smije se onemogućiti cijepljenje protiv hepatitisa B. Cjepivo se može preporučiti jer HBV infekcija može biti teška u tih bolesnika; stoga cijepljenje cjepivom HEPLISAV B liječnik mora razmotriti od slučaja do slučaja.

Oštećenje funkcije bubrega

Budući da je kod bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću (KBB) koji su pred hemodijalizom ili na hemodijalizi posebno prisutan rizik od izloženosti HBV-u, kao i povećani rizik od kronične infekcije, potrebno je obratiti pažnju kako bi se osiguralo održavanje razine zaštitnih antitijela kako je definirano nacionalnim preporukama i smjernicama. Vidjeti dio 4.2.

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, odnosno zanemarivu količinu natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Budući da nema podataka o istodobnoj primjeni cjepiva HEPLISAV B s drugim cjepivima, ne preporučuje se istodobna primjena cjepiva HEPLISAV B s drugim cjepivima.

Istodobna primjena cjepiva HEPLISAV B i imunoglobulina protiv hepatitisa B (HBIg) nije ispitana. Međutim, u okolnostima kada se HEPLISAV B primjenjuje sa standardnom dozom HBIg-a, injekcije je potrebno davati na odvojenim mjestima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Količina podataka o primjeni cjepiva HEPLISAV B u trudnica ograničena je.

Ispitivanja na životinjama ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke od značaja za ljude u pogledu reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3).

Cijepljenje tijekom trudnoće smije se provoditi samo ako omjer rizika i koristi procijenjen na individualnoj razini premašuje moguće rizike za fetus.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se HEPLISAV B u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dojeno novorođenče/dojenče.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili suzdržati se od cijepljenja cjepivom HEPLISAV B uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist cijepljenja za ženu.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o učincima cjepiva HEPLISAV B na plodnost u ljudi.

Ispitivanja na životinjama ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke u pogledu reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

HEPLISAV B može umjereno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Neki od učinaka spomenutih u dijelu 4.8 „Nuspojave” (npr. malaksalost) mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila:

Sigurnosni profil kliničkih ispitivanja temelji se na podacima o 9365 ispitanika praćenih u tri ključna ispitivanja.

U dva ispitivanja, u 3777 od 9365 ispitanika praćene su lokalne i sistemske reakcije nakon injekcije s pomoću kartica-dnevnika tijekom 7-dnevnog razdoblja počevši od dana cijepljenja. Najčešće zabilježene nuspojave bile su reakcije nakon injekcije, bol na mjestu injekcije, glavobolja, malaksalost, umor i mialgija.

Profil reaktogenosti cjepiva HEPLISAV B u 119 ispitanika na hemodijalizi općenito je bio usporediv s onim viđenim u zdravih ispitanika.

Tablični popis nuspojava:

Učestalost nuspojava određena je na sljedeći način:

Vrlo često: ($\geq 1/10$)

Često: ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često: ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko: ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko: ($< 1/10\ 000$)

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane redosljedom od veće prema manjoj ozbiljnosti.

| Klasifikacija organskih sustava | Učestalost | Nuspojave |
|--|--------------|---|
| Poremećaji živčanog sustava | vrlo često | glavobolja ¹ |
| | rijetko | omaglica |
| | rijetko | parestezija |
| Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva | vrlo često | mialgija ¹ |
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene | vrlo često | malaksalost ¹ , umor ¹ , bol na mjestu injekcije ¹ |
| | često | oticanje na mjestu injekcije, eritem na mjestu injekcije, vrućica ¹ |
| | manje često | svrbež na mjestu injekcije ² |
| Poremećaji probavnog sustava | manje često | gastrointestinalni simptomi ³ |
| Poremećaji imunskog sustava | manje često | preosjetljivost ⁴ |
| | vrlo rijetko | anafilaksija ² |

1. Lokalne i sistemske nuspojave prikupljene s pomoću kartica-dnevnika.

2. Nuspojave prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet.

3. Uključuje pojedinačne preporučene pojmove mučnina, povraćanje, proljev i bol u truhu.

4. Uključuje pojedinačne preporučene pojmove koprivnjača, svrbež i osip.

Dodatne informacije u posebnim populacijama

Podaci o sigurnosti ograničeni su u imunokompromitiranih odraslih osoba, u odraslih osoba koje su prethodno cijepljene protiv hepatitisa B i u odraslih s kroničnim zatajenjem bubrega, uključujući bolesnike na hemodijalizi.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, virusna cjepiva, cjepivo protiv hepatitisa, ATK oznaka: J07BC01

Mehanizam djelovanja

HEPLISAV B sastoji se od rekombinantnog površinskog antigena virusa hepatitisa B i adjuvansa CpG 1018, koji je 22-merni PS-ODN imunostimulativne sekvence.

HEPLISAV B inducira specifična antitijela na HBsAg (anti-HBs).

Biološko djelovanje CpG 1018 odvija se lokalno na mjestu ubrizgavanja i u drenirajućim limfnim čvorovima. Komponenta adjuvansa CpG 1018 cjepiva HEPLISAV B ima sljedeće učinke: (1) aktivira

plazmacitoidne dendritične stanice (pDC) putem receptora za prepoznavanje Toll-like receptora 9; (2) pretvara pDC u visoko učinkovite stanice koje prezentiraju antigen, a koje prezentiraju obrađeni HBsAg CD4 + T stanicama; i, (3) potiče diferencijaciju Th1 T-stanica kroz proizvodnju IFN-alfa i IL-12. Ta aktivacija rezultira visokim i trajnim odgovorom antitijela, vjerojatno zbog brzog stvaranja velikog broja plazmocita koji luče anti-HBs antitijela te memorijskih B i T stanica specifičnih za HBsAg.

Imunološki odgovor na HEPLISAV B

Nisu provedena ispitivanja djelotvornosti zbog primjene dobro uspostavljene korelacije imunosti zaštite i imunološkog odgovora (koncentracija anti-HBs ≥ 10 mIU/ml korelira sa zaštitom od HBV infekcije). Imunogenost cjepiva HEPLISAV B ispitivana je u tri randomizirana, aktivno kontrolirana, multicentrična klinička ispitivanja faze 3, zaslijepljena za promatrače (HBV-10 s randomizacijom 3:1, HBV-16 s randomizacijom 4:1 i HBV-23 s randomizacijom 2:1), u kojima je sudjelovalo 9365 odraslih osoba u dobi od 18 do 70 godina kojima je dan HEPLISAV B i 3867 odraslih osoba koje su dobivale usporedno cjepivo protiv hepatitisa B (Engerix-B 20 mcg HBsAg). HEPLISAV B je davan u režimu s 2 doze u 0. i 1. mjesecu, a Engerix-B je davan u režimu s 3 doze u 0., 1. i 6. mjesecu.

Osnovne karakteristike bile su ujednačene između liječenih skupina prema dobi, spolu, rasi, etničkoj pripadnosti i indeksu tjelesne mase (BMI). U objedinjenoj analizi koja je obuhvatila sva tri ispitivanja, srednja dob bila je 49,3 godine u skupini HEPLISAV B i 49,4 godine u skupini Engerix-B. Ženskih ispitanika bilo je 50,8 % u skupini koja je primila HEPLISAV B, a 51,5 % u skupini koja je primila Engerix-B.

U ispitivanjima su se procjenjivale stope serozaštite (engl. *seroprotection rates*, SPR: postotak cijepljenih osoba čija je razina antitijela anti-HBs bila ≥ 10 mIU/ml nakon cijepljenja) nakon druge doze cjepiva HEPLISAV B u usporedbi s onom nakon treće doze cjepiva Engerix-B. SPR i vršna geometrijska srednja vrijednost koncentracije (GMC) nakon režima s dvije doze cjepiva HEPLISAV B bili su statistički značajno veći nego nakon režima s tri doze cjepiva Engerix-B (donja granica intervala pouzdanosti od 95 % razlike u SPR-ovima između cjepiva HEPLISAV B i Engerix-B bila je veća od 0 %; donja granica intervala pouzdanosti od 95 % omjera GMC-a između cjepiva HEPLISAV B i Engerix-B bila je veća od 1,0) u sva tri ispitivanja (tablica 1., tablica 2.).

Tablica 1. Usporedba stopa serozaštite između cjepiva HEPLISAV B i Engerix-B u vršnim tjednima u objedinjenim ispitivanjima HBV-23, HBV-16 i HBV-10 (mITT populacija)

| HEPLISAV B | | Engerix-B | | | Razlika | |
|------------|------|-----------------------|------|------|-----------------------|--------------------------|
| N | n | SPR (%) | N | n | SPR (%) | (HEPLISAV B – Engerix-B) |
| | | (95 % CI) | | | (95 % CI) | (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 = broj ocjenjivih ispitanika; n = broj serozaštićenih ispitanika; SPR = stopa serozaštite, CI (engl. *confidence interval*) = interval pouzdanosti.

Serozaštita se definira kao anti-HBs ≥ 10 mIU/ml.

Za usporedbu vršnih tjedana uzeti su 24. tjedan za HEPLISAV B i 28. tjedan za Engerix-B.

Intervali pouzdanosti stopa serozaštite izračunavaju se dvostranom Clopper-Pearsonovom metodom.

Interval pouzdanosti razlike između liječenih skupina izračunava se primjenom Miettinen-Nurminenove metode bez stratifikacije.

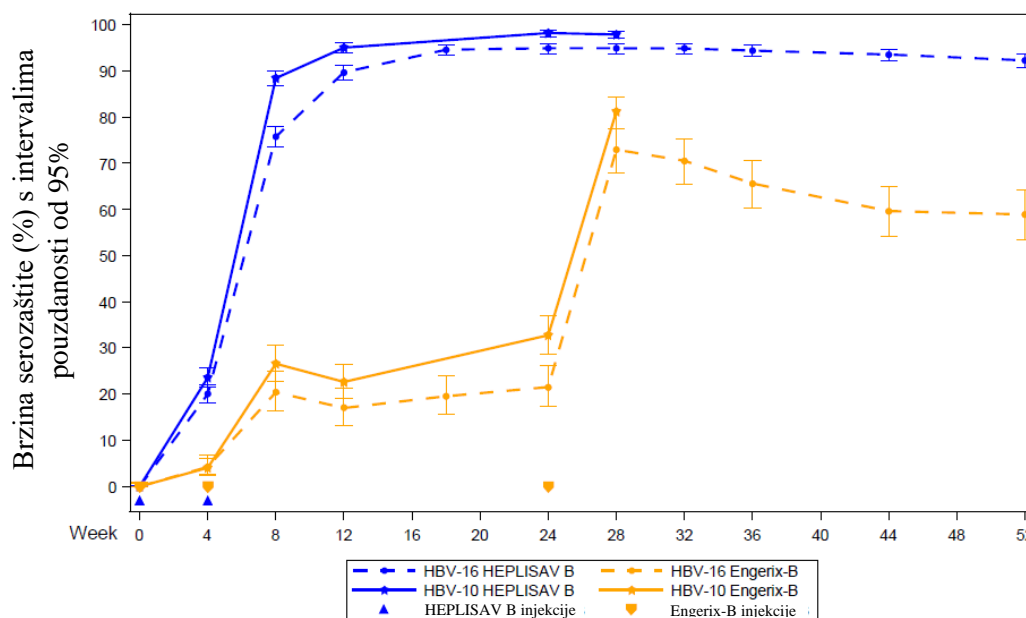
Tablica 2. Usporedba geometrijskih srednjih vrijednosti koncentracija anti-HBs u vršnim tjednima između cjepiva HEPLISAV B i Engerix-B u objedinjenim ispitivanjima HBV-23, HBV-16 i HBV-10 (mITT populacija)

| HEPLISAV B | | Engerix-B | | Omjer 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) |

Vršni tjedan za HEPLISAV B je 24. tjedan. Vršni tjedan za Engerix-B je 28. tjedan.

Rezultati za SPR prikupljeni su tijekom svakog posjeta u dva ključna ispitivanja, HBV-10 (od 4. do 28. tjedna) i HBV-16 (od 4. do 52. tjedna). HEPLISAV B inducirao je značajno veće SPR-ove od cjepiva Engerix-B tijekom svih posjeta u oba ispitivanja (slika 1.).

Slika 1. Stope serozaštite po posjetu u ispitivanjima HBV-16 i HBV-10 (za populaciju po protokolu)



U sva tri ispitivanja SPR-ovi inducirani cjepivom HEPLISAV B bili su statistički značajno veći od onih induciranih cjepivom Engerix-B u starijih odraslih osoba, muškaraca, pretilih osoba, pušača i ispitanika s dijabetesom tipa 2 (tablica 3.).

Tablica 3. Usporedba stopa serozaštite između cjepiva HEPLISAV B i Engerix-B u vršnim tjednima po kategorijama u objedinjenim ispitivanjima HBV-23, HBV-16 i HBV-10 (mITT populacija)

| Kategorija | HEPLISAV B | | | Engerix-B | | | Razlika |
|------------------------|------------|------|------------------------|-----------|------|-----------------------|---------------------------------------|
| | N | n | SPR (%) (95 % CI) | N | n | SPR (%) (95 % CI) | (HEPLISAV B – Engerix-B) (95 % CI) |
| Svi ispitanici | 8701 | 8327 | 95,7 (95,3 – 96,1) | 3643 | 2898 | 79,5 (78,2 – 80,8) | 16,2 (14,8 – 17,6) |
| Dobna skupina (godine) | | | | | | | |
| 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) |
| Spol | | | | | | | |
| Muški | 4274 | 4055 | 94,9 (94,2 – 95,5) | 1765 | 1361 | 77,1 (75,1 – 79,1) | 17,8 (15,7 – 19,9) |
| Ženski | 4427 | 4272 | 96,5 (95,9 – 97,0) | 1878 | 1537 | 81,8 (80,0 – 83,6) | 14,7 (12,9 – 16,5) |
| BMI strate | | | | | | | |
| < 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) |
| Pušački status | | | | | | | |
| Pušači | 2634 | 2538 | 96,4 (95,6 – 97,0) | 1130 | 852 | 75,4 (72,8 – 77,9) | 21,0 (18,4 – 23,6) |
| Nepušači | 6067 | 5789 | 95,4 (94,9 – 95,9) | 2513 | 2046 | 81,4 (79,8 – 82,9) | 14,0 (12,4 – 15,7) |
| Status dijabetesa tipa 2 i dobna skupina (godine) | | | | | | | |
| Ima T2D | 38 | 37 | 97,4 (86,2 – 99,9) | 16 | 12 | 75,0 (47,6 – 92,7) | 22,4 (5,1 – 47,5) |
| 20 – 39 | | | | | | | |
| 40 – 49 | 163 | 151 | 92,6 (87,5 – 96,1) | 67 | 49 | 73,1 (60,9 – 83,2) | 19,5 (9,2 – 31,7) |
| 50 – 59 | 334 | 303 | 90,7 (87,1 – 93,6) | 160 | 108 | 67,5 (59,7 – 74,7) | 23,2 (15,6 – 31,4) |
| ≥ 60 | 377 | 320 | 84,9 (80,9 – 88,3) | 165 | 97 | 58,8 (50,9 – 66,4) | 26,1 (17,9 – 34,5) |

BMI = indeks tjelesne mase; CI = interval pouzdanosti; N = broj ocjenjivih ispitanika; n = broj serozaštićenih ispitanika; SPR = stopa serozaštite, T2D = dijabetes tipa 2.

Serozaštita se definira kao anti-HBs = 10 mIU/ml.

Za usporedbu vršnih tjedana uzeti su 24. tjedan za HEPLISAV B i 28. tjedan za Engerix-B.

Intervali pouzdanosti stopa serozaštite izračunavaju se dvostranom Clopper-Pearsonovom metodom.

Interval pouzdanosti razlike u liječenim skupinama izračunava se primjenom Miettinen-Nurminenove metode bez stratifikacije.

Hemodijaliza

U otvorenom, multicentričnom ispitivanju faze 1 s jednom ispitivanom skupinom, provedenom u 119 odraslih osoba u završnom stadiju bubrežne bolesti koji su bili na hemodijalizi, sudionici su primili režim s 4 doze cjepiva HEPLISAV B u 0., 1., 2. i 4. mjesecu. Srednja vrijednost dobi bila je 59,9 godina i 60,5 % bilo je muškog spola, a 39,5 % bilo je ženskog spola.

Primarnom analizom procijenjen je SPR 5 mjeseci nakon prve doze cjepiva HEPLISAV B. U 75 sudionika koji su primili sve 4 doze cjepiva HEPLISAV B, SPR je bio 89,3 % (interval pouzdanosti [CI] od 95 %: 80,1 %; 95,3 %). U sekundarnoj analizi, 81,3 % (95 % CI: 70,7 %; 89,4 %) ispitanika imalo je koncentraciju anti-HBs ≥ 100 mIU/ml. Geometrijska srednja vrijednost koncentracije anti-HBs bila je 1061,8 mIU/ml (95 % CI: 547,2; 2060,2).

U randomiziranom, otvorenom, multicentričnom ispitivanju faze 3 u 116 odraslih ispitanika s KBB-om ovisnom o hemodijalizi koji nisu odgovorili na prethodno cijepljenje protiv hepatitisa B, sudionici su primili jednu booster-dozu cjepiva HEPLISAV B ili Fendrix, ili dvostruku booster-dozu cjepiva Engerix-B.

SPR u 4. tjednu u skupini koja je primila HEPLISAV B (42,1 % n = 16/38) bio je veći od SPR-a u skupini koja je primila Engerix-B (18,9 %, n = 7/37) i skupini koja je primila Fendrix (29,3 %, n = 12/41). U 12. tjednu SPR je bio 24,3 % (n = 9/37) u skupini koja je primila HEPLISAV B, 13,9 % (n = 11/41) u skupini koja je primila Engerix-B i 26,8 % (n = 5/36) u skupini koja je primila Fendrix.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obavezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva HEPLISAV B u svim podskupinama pedijatrijske populacije za prevenciju infekcije virusom hepatitisa B (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetička svojstva površinskog antigena hepatitisa B koji se koriste u cjepivu HEPLISAV B nisu procijenjena.

Oštećenje funkcije bubrega

Adjuvans CpG 1018 uklanja se iz plazme odraslih osoba s oštećenjem funkcije bubrega u roku od 24 sata nakon jedne doze od 3000 mikrograma. Prilagodba doze nije potrebna.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne upućuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti jedne doze i ponovljenih doza (uključujući lokalnu toleranciju) te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

- natrijev klorid
- natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat
- natrij dihidrogenfosfat dihidrat
- polisorbat 80 (E 433)
- voda za injekcije.

Za adjuvanse vidjeti dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo tipa I) s kapičom za vrh (mješavina sintetičke izoprenske brombutilne gume) i čepom klipa (klorbutilna guma). Kapiča za vrh i čep klipa napunjene štrcaljke ne sadrži lateks od prirodne gume.

Veličine pakiranja od 1 i 5 napunjenih štrcaljki bez igle.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

HEPLISAV B je bistra do blago opalescentna, bezbojna do žućkasta tekućina i trebala bi biti bez vidljivih čestica. Ne primjenjujte ako izgleda drukčije.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18. veljače 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Njemačka

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije u promet

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Njemačka

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošene PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u popisu referentnih datuma Unije (popis EURD) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

1 napunjena štrcaljka bez igle
5 napunjenih štrcaljki bez igle

1. NAZIV LIJEKA

HEPLISAV B 20 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv hepatitisa B (rdDNA), adjuvantirano
Za primjenu u odraslih

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna doza (0, 5 ml) sadrži:
20 mikrograma površinskog antigena hepatitisa B adjuvantiranog s 3000 mikrograma adjuvansa CpG 1018.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

natrijev klorid
natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
polisorbat 80
voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
5 napunjenih štrcaljki bez igle
1 napunjena štrcaljka bez igle

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intramuskularnu (i.m.) primjenu
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Napunjenu štrcaljku čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Njemačka

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1503/001

EU/1/20/1503/002

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Naljepnica napunjene štrcaljke

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

HEPLISAV B
20 mcg injekcija
Cjepivo protiv hepatitisa B

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

i.m.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

LOT

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

Jedna doza (0,5 ml)

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

HEPLISAV B 20 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki Cjepivo protiv hepatitisa B (rDNA), adjuvantirano

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je HEPLISAV B i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati HEPLISAV B
3. Kako se HEPLISAV B daje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati HEPLISAV B
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je HEPLISAV B i za što se koristi

HEPLISAV B je cjepivo za primjenu u odraslih osoba u dobi od 18 i više godina za zaštitu od infekcije virusom hepatitisa B.

HEPLISAV B može zaštititi i od hepatitisa D koji se može pojaviti samo u osoba koje imaju infekciju hepatitisom B.

Što je hepatitis B?

- Hepatitis B je zarazna bolest jetre koju uzrokuje virus. Infekcija virusom hepatitisa B može uzrokovati ozbiljne probleme s jetrom, kao što je „ciroza” (ožiljkaste promjene jetre) ili rak jetre.
- Neki ljudi zaraženi virusom hepatitisa B postaju nositelji, što znači da se možda neće osjećati loše, ali i dalje imaju virus u svojem tijelu i još uvijek mogu zaraziti druge ljude.
- Bolest se širi tako što virus hepatitisa B uđe u tijelo kontaktom s tjelesnim tekućinama zaražene osobe, primjerice iz rodnice, krvi, sjemena ili pljuvačke (sline). Majka koja je nositelj virusa također može prenijeti virus svojem djetetu pri rođenju.
- Glavni znakovi bolesti uključuju blage znakove gripe (kao što su glavobolja, vrućica i osjećaj jakog umora), tamna mokraća, blijeda stolica (feces), žutilo kože i očiju (žutica). Međutim, neki ljudi s hepatitisom B ne izgledaju niti se osjećaju loše.

Kako HEPLISAV B djeluje

Kad osoba primi cjepivo HEPLISAV B, ono pomaže prirodnom obrambenom sustavu tijela (imunosni sustav) da proizvede specifičnu zaštitu (antitijela) protiv virusa hepatitisa B.

- HEPLISAV B sadrži pomoćno sredstvo (adjuvans), tvar koja poboljšava tjelesnu proizvodnju antitijela i produljuje trajanje zaštite.
- Za potpunu zaštitu od hepatitisa B potreban je ciklus od dvije injekcije cjepiva HEPLISAV B.
- HEPLISAV B se ne primjenjuje za liječenje osobe koja je već zaražena virusom hepatitisa B, uključujući ljude zaražene virusom hepatitisa B koji su postali nositelji infekcije.

2. Što morate znati prije nego počnete primati HEPLISAV B

Nemojte primiti HEPLISAV B:

- ako ste alergični na bilo koji sastojak ovog cjepiva, uključujući kvasac (naveden u dijelu 6.). Znakovi alergijske reakcije mogu uključivati svrbež kože, osip, nedostatak zraka te oticanje lica ili jezika;
- ako ste u prošlosti nakon primanja lijeka HEPLISAV B imali iznenadnu alergijsku reakciju opasnu po život.

Ne smijete primiti HEPLISAV B ako se nešto od prethodno navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije cijepljenja lijekom HEPLISAV B.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svojem liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite HEPLISAV B:

- ako imate bilo kakvu alergiju na bilo koji sastojak cjepiva HEPLISAV B (vidjeti dio 6.);
- ako ste u prošlosti imali zdravstvenih problema nakon cijepljenja;
- do nesvjestica može doći nakon bilo koje injekcije ili čak i prije nje. Stoga obavijestite liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako ste se onesvijestili pri prethodnoj injekciji;
- ako ste bolesni i imate visoku temperaturu, liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra odgodit će cijepljenje dok se ne budete osjećali bolje. Manja infekcija kao što je prehlada ne bi trebala predstavljati problem, ali Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra odlučit će možete li se svejedno cijepiti.

Ako ste na dijalizi zbog problema s bubrezima ili ako imate oslabljen imunosni sustav, liječnik će možda morati napraviti pretragu krvi kako bi provjerio je li cijepljenje djelovalo dovoljno dobro da Vas zaštiti od hepatitisa B.

HEPLISAV B vas ne štiti od drugih infekcija jetre kao što su hepatitis A, C i E.

Kao i svako drugo cjepivo, HEPLISAV B možda neće zaštititi sve ljude koji su cijepljeni. Ako niste sigurni odnosi li se prethodno navedeno na Vas, prije primanja cjepiva HEPLISAV B obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Djeca i adolescenti

Budući da HEPLISAV B nije u potpunosti ispitan u osoba mlađih od 18 godina, ne smije se primjenjivati u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i HEPLISAV B

Obavijestite svojeg liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove ili cjepiva.

Ako se HEPLISAV B daje istodobno s injekcijom „imunoglobulina” protiv hepatitisa B, koja se daje za trenutačnu, kratkoročnu zaštitu od infekcije hepatitisom B, Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra pobrinut će se da se ta dva lijeka ubrizgavaju u različite dijelove tijela.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svojem liječniku za savjet prije primanja ovoga cjepiva.

Nije poznato izlučuje li se HEPLISAV B u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dojenče. Razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom o tome trebate li prekinuti dojenje ili suzdržati se od cijepljenja cjepivom HEPLISAV B, uzimajući u obzir korist dojenja za Vaše dijete i korist cijepljenja za Vas.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nakon primanja cjepiva HEPLISAV B možda ćete se osjećati umorno ili dobiti glavobolju. Ako se to dogodi, nemojte voziti ni upotrebljavati alate ili strojeve.

HEPLISAV B sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se HEPLISAV B daje

Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra dat će Vam HEPLISAV B kao injekciju u mišić, obično u nadlakticu.

Za odrasle se ciklus cijepljenja sastoji od dviju injekcija:

- prva injekcija daje se na datum dogovoren s liječnikom ili medicinskom sestrom
- druga injekcija daje se 1 mjesec nakon prve injekcije.

Za odrasle s bubrežnim problemima uključujući one na hemodijalizi, ciklus cijepljenja sastoji se od 4 injekcije:

- prva injekcija daje se na datum dogovoren s liječnikom ili medicinskom sestrom
- druga injekcija daje se 1 mjesec nakon prve injekcije
- treća injekcija daje se 2 mjeseca nakon prve injekcije
- četvrta injekcija daje se 4 mjeseca nakon prve injekcije.

Vaš liječnik će Vam reći jesu li Vam potrebne dodatne injekcije ili docjepljivanja u budućnosti.

Ako zaboravite termin kada ponovno trebate primiti HEPLISAV B

Razgovarajte sa svojim liječnikom i dogovorite novi termin.

Obavezno dovršite ciklus cijepljenja ili možda nećete biti u potpunosti zaštićeni. Nakon što ste primili prvu injekciju cjepiva HEPLISAV B, sljedeća(e) injekcija(e) također mora(ju) biti HEPLISAV B (ne druga vrsta cjepiva protiv hepatitisa B).

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Nuspojave koje su se pojavile tijekom kliničkih ispitivanja s cjepivom HEPLISAV B bile su sljedeće:

Ozbiljne nuspojave

Vrlo rijetko (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba)

Morate potražiti hitnu pomoć ako primijetite znakove ozbiljne alergijske reakcije.

Znakovi mogu uključivati: oticanje lica, nizak krvni tlak, otežano disanje, gubitak svijesti, vrućicu, ukočenost zglobova i osip na koži. Takve reakcije obično započinju vrlo brzo nakon injekcije.

Druge nuspojave

Vrlo često (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba):

- glavobolja
- bolovi u mišićima
- osjećaj umora
- bol na mjestu primjene injekcije
- opće loše osjećanje (malaksalost).

Često (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba):

- oticanje ili crvenilo na mjestu primjene injekcije
- vrućica.

Manje česte (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- mučnina
- povraćanje
- proljev
- bol u abdomenu (trbuhu)
- alergijske reakcije (koprivnjača, osip i svrbež)
- svrbež na mjestu davanja injekcije

Rijetke (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba)

- omaglica
- trnci i bockanje.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati HEPLISAV B

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo ne smije se upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvajte u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svojeg ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što HEPLISAV B sadrži

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:

Djelatne tvari:

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

¹Adjuvantiran s 3000 mikrograma adjuvansa CpG 1018, koji je 22-merni oligonukleotid imunostimulativne sekvence

² Proizveden u stanicama kvasca (*Hansenula polymorpha*) tehnologijom rekombinantne DNA
Tvar CpG 1018 dodana je u ovo cjepivo kao adjuvans. Adjuvansi su tvari dodane u određena cjepiva radi ubrzavanja, poboljšanja i/ili produljenja zaštitnih učinaka cjepiva.

Drugi sastojci jesu:

- natrijev klorid
- natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat
- natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
- polisorbat 80 (E 433)
- voda za injekcije.

Kako HEPLISAV B izgleda i sadržaj pakiranja

HEPLISAV B je bistra do blago mliječna, bezbojna do žućkasta tekućina za injekcije u napunjenoj štrcaljki.

HEPLISAV B dostupan je u pakiranjima od 1 i 5 napunjenih štrcaljki bez igala.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Dynavax GmbH
Eichsfelder Strasse 11
D-40595 Düsseldorf
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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./Τηλ/Τηλ/Σίμι/Puh:
+49 211 758450

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

HEPLISAV B:

- je bistra do blago opalescentna, bezbojna do žućkasta otopina i trebala bi biti bez vidljivih čestica. Bacite cjepivo ako sadržaj izgleda drukčije;
- mora se ubrizgati intramuskularno (i.m.) u deltoidnu regiju nadlaktice;
- ne smije se primjenjivati u glutealnoj regiji (stražnjica);
- ne smije se primjenjivati intravenski, supkutano ili intradermalno;
- ne smije se davati osobama s preosjetljivošću na djelatnu tvar ili bilo koju pomoćnu tvar;
- ne smije se davati osobama koje pate od akutne teške febrilne bolesti. Prisutnost manje infekcije kao što je prehlada nije kontraindikacija za imunizaciju;
- ne smije se miješati ni s jednim drugim cjepivom u istoj štrcaljki.

Kao što je slučaj i sa drugim cjepivima koja se ubrizgavaju, odgovarajuće medicinsko liječenje mora biti odmah dostupno u slučaju rijetkih anafilaktičkih reakcija nakon primjene cjepiva HEPLISAV B.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.