

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

HBVAXPRO 5 mikrograma, suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv hepatitisa B (rekombinantna DNK)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:

Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) * 5 mikrograma
Adsorbiran na amorfnu aluminijsku hidroksifosfat sulfat (0,25 miligrama Al⁺)

*proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

Cjepivo može sadržavati tragove formaldehida i kalijevog tiocijanata, koji se koriste tijekom postupka proizvodnje. Vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 4.8.

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

Natrij, manje od 1 mmol (23 mg) po dozi.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.
Blago zamućena bijela suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

HBVAXPRO je indiciran za aktivnu imunizaciju protiv infekcije prouzročene svim poznatim podvrstama virusa hepatitisa B u osoba u dobi od rođenja do 15 godina u kojih se smatra da postoji rizik od izlaganja virusu hepatitisa B.

Specifične kategorije pod rizikom koje treba imunizirati utvrđuju se na temelju službenih preporuka.

Može se očekivati da će imunizacija cjepivom HBVAXPRO spriječiti i hepatitis D, budući da se hepatitis D (prouzročen delta agansom) ne javlja u odsutstvu infekcije hepatitisom B.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe u dobi od rođenja do 15 godina: 1 doza (0,5 ml) kod svake injekcije.

Primarno cijepljenje:

Ciklus cijepljenja mora uključivati najmanje tri injekcije.

Mogu se preporučiti dva rasporeda primarne imunizacije:

0., 1., 6. mjesec: dvije injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca; treća injekcija 6 mjeseci nakon prve injekcije.

0., 1., 2., 12. mjesec: tri injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca; četvrta doza treba se primijeniti 12 mjeseci nakon prve injekcije.

Preporučuje se provesti cijepljenje prema navedenim rasporedima. Dojenčad koja se cijepi prema ubrzanom režimu (raspored doziranja 0., 1., 2. mjesec) mora se docijepiti ("booster" doza) u 12. mjesecu kako bi se postigli viši titri protutijela.

Docjepljivanje:

Cijepljenje imunokompetentnih osoba

Nije utvrđena potreba docjepljivanja zdravih pojedinaca koji su primili cijeli ciklus primarnog cijepljenja. Međutim, neki lokalni kalendari cijepljenja trenutno uključuju preporuku za docjepljivanje i treba ih se pridržavati.

Cijepljenje imunokompromitiranih osoba (npr. bolesnici na dijalizi, bolesnici nakon presađivanja organa, bolesnici sa AIDS-om)

Kod cijepljenja osoba s narušenim imunološkim sustavom potrebno je razmotriti primjenu dodatnih doza cjepiva ako je razina protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg) niža od 10 IU/l.

Ponovno cijepljenje osoba koje nisu imale odgovor na cijepljenje

Kod ponovnog cijepljenja osoba koje nisu imale odgovor na primarnu seriju cijepljenja, 15-25% njih proizvede odgovarajući odgovor protutijela nakon jedne dodatne doze, a 30-50% nakon tri dodatne doze. Međutim, budući da nema dovoljno podataka o sigurnosti cjepiva protiv hepatitisa B kad se nakon preporučene serije primjenjuju dodatne doze, ne preporučuje se rutinsko ponavljanje cijepljenja nakon završetka primarne serije. Ponovno cijepljenje treba razmotriti u pojedinaca s visokim rizikom, nakon procjene koristi cijepljenja u odnosu na moguće rizike od povećanog razvoja lokalnih ili sustavnih nuspojava.

Posebne preporuke za doziranje:

Preporuke za doziranje u novorođenčadi majki koje nose virus hepatitisa B

- Odmah nakon rođenja, jedna doza imunoglobulina protiv hepatitisa B (unutar 24 sata).
- Prva doza cjepiva treba se primijeniti unutar 7 dana od rođenja i može se primijeniti istodobno s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, ali na drugo mjesto injekcije.
- Sljedeće doze cjepiva treba dati u skladu s lokalnim preporučenim kalendarom cijepljenja.

Preporuke za doziranje kad se zna ili pretpostavlja da je došlo do izlaganja virusu hepatitisa B (npr. ubod kontaminiranom iglom)

- Nakon izlaganja potrebno je čim prije primijeniti imunoglobulin protiv hepatitisa B (unutar 24 sata).
- Prva doza cjepiva treba se primijeniti unutar 7 dana od izlaganja i može se primijeniti istodobno s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, ali na drugo mjesto injekcije.
- Preporučuju se i serološke pretrage uz primjenu preostalih doza cjepiva, po potrebi (tj. u skladu sa serološkim stanjem bolesnika), za kratkoročnu i dugoročnu zaštitu.
- U osoba koje nisu cijepljene ili nisu dovršile cijepljenje, dodatne doze treba primijeniti prema preporučenom rasporedu imunizacije. Može se predložiti ubrzani raspored koji uključuje docjepljivanje u 12. mjesecu.

Način primjene

Cjepivo se primjenjuje intramuskularno.

Najpogodnije mjesto za primjenu injekcije u novorođenčadi i dojenčadi je anterolateralna strana natkoljenice. U djece i adolescenata najpogodnije mjesto za primjenu injekcije je deltoidni mišić.

Ne injicirati intravaskularno.

U iznimnim se slučajevima cjepivo može primijeniti supkutano u bolesnika s trombocitopenijom ili poremećajima krvarenja.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene cjepiva: vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Prethodna preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari, ili tvari koje su preostale u tragovima (npr. formaldehid i kalijev tiocijanat), vidjeti dijelove 6.1 i 2.
- Cijepljenje treba odgoditi u pojedinaca s teškom febrilnom bolešću ili akutnom infekcijom.

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.

Kao i sa svim cjepivima koja se injiciraju, uvijek mora biti odmah dostupan odgovarajući medicinski postupak za slučaj rijetke anafilaktičke reakcije koja se može javiti nakon primjene ovog cjepiva (vidjeti dio 4.8).

Cjepivo može sadržavati tragove formaldehida i kalijevog tiocijanata, koji se koriste tijekom proizvodnog postupka. Stoga mogu nastati reakcije preosjetljivosti (vidjeti dijelove 2. i 4.8).

Potreban je oprez kad se cijepe pojedinci osjetljivi na lateks, budući da čep bočice sadrži suhu prirodnu gumu od lateksa koja može prouzročiti alergijske reakcije.

Za kliničko ili laboratorijsko praćenje imunokompromitiranih pojedinaca ili pojedinaca za koje se zna ili pretpostavlja da su bili izloženi virusu hepatitisa B, vidjeti dio 4.2.

Potrebno je uzeti u obzir mogući rizik od apneje i razmotriti potrebu za praćenjem respiratorne funkcije tijekom 48 do 72 sata kada se primarna serija imunizacije primjenjuje u izrazito prijevremeno rođene novorođenčadi (rođeni s ≤ 28 tjedana gestacije) te osobito u onih s respiratornom nezrelošću u anamnezi (vidjeti dio 4.8). Kako je korist od cijepljenja u ove skupine dojenčadi velika, cijepljenje ne treba uskratiti ili odgoditi.

Zbog dugog razdoblja inkubacije hepatitisa B, postoji mogućnost da u vrijeme cijepljenja bude prisutna neprepoznata infekcija hepatitisom B. U takvim slučajevima cjepivo možda neće spriječiti infekciju hepatitisom B.

Cjepivo neće spriječiti infekciju prouzročenu drugim uzročnicima kao što su hepatitis A, hepatitis C i hepatitis E te drugi patogeni za koje se zna da inficiraju jetru.

Potreban je oprez kad se propisuje trudnicama i dojiljama (vidjeti dio 4.6).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

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

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ovo se cjepivo može primijeniti:

- s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, ali na drugo mjesto injekcije.
- za dovršavanje primarnog ciklusa imunizacije ili za docjepljivanje osoba koje su prethodno primile drugo cjepivo protiv hepatitisa B.
- istodobno s drugim cjepivima, s time da se mora primijeniti na različito mjesto zasebnom štrcaljkom.

Istodobna primjena pneumokoknog konjugiranog cjepiva (PREVENAR) koje se daje s cjepivom protiv hepatitisa B prema rasporedu 0., 1. i 6. te 0., 1., 2. i 12. mjesec nije dovoljno ispitana.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost:

HBVAXPRO nije ispitan u ispitivanjima plodnosti.

Trudnoća:

Nema kliničkih podataka o primjeni cjepiva HBVAXPRO u trudnica.

Cjepivo se smije primjenjivati tijekom trudnoće samo ako moguća korist opravdava mogući rizik za fetus.

Dojenje:

Nema kliničkih podataka o primjeni cjepiva HBVAXPRO u dojilja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, ne očekuje se da će HBVAXPRO utjecati ili će zanemarivo utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

a. Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave su reakcije na mjestu primjene: prolazna bolnost, eritem, induracija.

b. Tablični sažetak nuspojava

Sljedeće nuspojave zabilježene su nakon široke primjene cjepiva.

Kao i s ostalim cjepivima protiv hepatitisa B, u mnogim slučajevima nije utvrđen uzročno-posljedični odnos s cjepivom.

Nuspojave	Učestalost
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	
lokalne reakcije (na mjestu injiciranja): prolazna bolnost, eritem, induracija	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
umor, vrućica, malaksalost, simptomi nalik gripi	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>	
trombocitopenija, limfadenopatija	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	
serumska bolest, anafilaksija, nodozni poliarteritis	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	

parestezija, paraliza (uključujući Bellovu paralizu, facijalna paraliza), periferne neuropatije (poliradikuloneuritis, Guillain Barreov sindrom), neuritis (uključujući optički neuritis), mijelitis (uključujući transverzalni mijelitis), encefalitis, demijelinizirajuća bolest središnjeg živčanog sustava, egzacerbacija multiple skleroze, multipla skleroza, napadaji, glavobolja, omaglica, sinkopa	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji oka</i>	
uveitis	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Krvožilni poremećaji</i>	
hipotenzija, vaskulitis	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</i>	
simptomi slični bronhospazmu	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	
povraćanje, mučnina, proljev, bolovi u abdomenu	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	
osip, alopecija, svrbež, urtikarija, multififormni eritem, angioedem, ekcem	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	
artralgija, artritis, mialgija, bolovi u ekstremitetima	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Pretrage</i>	
povišenje jetrenih enzima	Vrlo rijetko (<1/10 000)

c. Druge posebne populacije

Apneja u izrazito prerano rođene novorođenčadi (rođeni s ≤ 28 tjedana gestacije) (vidjeti dio 4.4).

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 nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Zabilježeni su slučajevi primjene cjepiva HBVAXPRO u dozi većoj od preporučene. Općenito je profil nuspojava zabilježenih kod predoziranja bio usporediv s onim opaženim kod primjene preporučene doze cjepiva HBVAXPRO.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiinfektivna sredstva, ATK oznaka: J07BC01

Cjepivo izaziva stvaranje specifičnih humoralnih protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg). Razina titra protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg) jednaka ili veća od 10 IU/l mjerena 1 do 2 mjeseca nakon posljednje injekcije, korelira sa zaštitom od infekcije virusom hepatitisa B.

U kliničkim ispitivanjima, 96% od 1497 zdrave dojenčadi, djece, adolescenata i odraslih koji su primili ciklus od 3 doze prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B razvilo je zaštitnu razinu protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (≥ 10 IU/l). U dva ispitivanja u dojenčadi pomoću različitih rasporeda doziranja i istodobno primijenjenih cjepiva, udio dojenčadi sa zaštitnom razinom protutijela iznosio je 97,5% sa srednjim geometrijskim titrom od 214 IU/l i 97,2% sa srednjim geometrijskim titrom od 297 IU/l.

Doza imunoglobulina protiv hepatitisa B pri rođenju uz naknadno 3 doze prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B pokazala je protektivnu djelotvornost kod novorođenčadi majki pozitivnih na površinski antigen virusa hepatitisa B (HBsAg) i antigen e virusa hepatitisa B (HBeAg). Od 130 cijepljene dojenčadi, procijenjena djelotvornost u sprječavanju kronične infekcije hepatitisom B iznosila je 95% u usporedbi sa stopom infekcije u neliječenih kontrola u prethodnim ispitivanjima.

Premda trajanje zaštitnog učinka prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B u zdravih cijepljenih osoba nije poznato, tijekom praćenja u trajanju od 5-9 godina približno 3000 osoba s visokim rizikom koje su primile slično cjepivo dobiveno iz plazme nije bilo slučajeva klinički vidljive infekcije hepatitisom B.

Osim toga, trajnost cjepivom potaknute imunološke memorije za površinski antigen virusa hepatitisa B (HBsAg) pokazana je anamnestičkim odgovorom protutijela na docjepljivanje dozom prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B. Kao i s drugim cjepivima protiv hepatitisa B, trajanje zaštitnog učinka u zdravih cijepljenih osoba za sada nije poznato. Još nije utvrđeno je li potrebno docjepljivanje dozom cjepiva HBVAXPRO nakon docjepljivanja u 12. mjesecu kod ubrzanog rasporeda cijepljenja 0., 1. i 2. mjeseca.

Smanjeni rizik od hepatocelularnog karcinoma

Hepatocelularni karcinom ozbiljna je komplikacija infekcije virusom hepatitisa B. Ispitivanja su pokazala povezanost između kronične infekcije hepatitisom B i hepatocelularnog karcinoma i 80% hepatocelularnih karcinoma prouzročeno je infekcijom virusom hepatitisa B. Cjepivo protiv hepatitisa B prepoznato je kao prvo cjepivo protiv karcinoma, zato što može spriječiti primarni karcinom jetre.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena ispitivanja reproduktivne toksičnosti na životinjama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
boraks
voda za injekcije

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 lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon vađenja iz hladnjaka, HBVAXPRO se mora primijeniti čim je prije moguće. HBVAXPRO se smije primijeniti ukoliko ukupno vrijeme čuvanja (kumulativno vrijeme višekratne pohrane) izvan

hladnjaka (na temperaturama između 8°C i 25°C) nije dulje od 72 sata. Kumulativna višekratna pohrana cjepiva na temperaturama između 0°C i 2°C također je dozvoljena, ukoliko ukupno vrijeme čuvanja na temperaturi između 0°C i 2°C nije dulje od 72 sata. Međutim, ovo nisu preporuke za čuvanje cjepiva.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml suspenzije u bočici (staklo) s čepom (siva butilna guma) i aluminijskim prstenom s plastičnim zatvaračem. Veličine pakiranja od 1, 10.

0,5 ml suspenzije u bočici (staklo) s čepom (siva butilna guma) i aluminijskim prstenom s plastičnim zatvaračem i praznom sterilnom štrcaljkom s iglom za injekciju. Veličina pakiranja: 1.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene potrebno je provjeriti da nije došlo do stvaranja taloga i promjene boje cjepiva. Ako su prisutne takve promjene, cjepivo se ne smije primijeniti.

Prije primjene bočicu treba dobro protresti.

Nakon što se bočica probuši, izvučeno cjepivo treba odmah primijeniti, a bočicu zbrinuti.

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francuska

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

EU/1/01/183/001
EU/1/01/183/018
EU/1/01/183/019

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. travnja 2001.

Datum posljednje obnove odobrenja: 17. ožujka 2011.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

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

1. NAZIV LIJEKA

HBVAXPRO 5 mikrograma, suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv hepatitisa B (rekombinantna DNK)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:

Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) * 5 mikrograma
Adsorbiran na amorfnu aluminijsku hidroksidnu sol (0,25 miligrama Al⁺)

*proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

Cjepivo može sadržavati tragove formaldehida i kalijevog tiocijanata, koji se koriste tijekom postupka proizvodnje. Vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 4.8.

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

Natrij, manje od 1 mmol (23 mg) po dozi.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.
Blago zamućena bijela suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

HBVAXPRO je indiciran za aktivnu imunizaciju protiv infekcije prouzročene svim poznatim podvrstama virusa hepatitisa B u osoba u dobi od rođenja do 15 godina u kojih se smatra da postoji rizik od izlaganja virusu hepatitisa B.

Specifične kategorije pod rizikom koje treba imunizirati utvrđuju se na temelju službenih preporuka.

Može se očekivati da će imunizacija cjepivom HBVAXPRO spriječiti i hepatitis D, budući da se hepatitis D (prouzročen delta agensom) ne javlja u odsutstvu infekcije hepatitisom B.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe u dobi od rođenja do 15 godina: 1 doza (0,5 ml) kod svake injekcije.

Primarno cijepljenje:

Ciklus cijepljenja mora uključivati najmanje tri injekcije.

Mogu se preporučiti dva rasporeda primarne imunizacije:

0., 1., 6. mjesec: dvije injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca; treća injekcija 6 mjeseci nakon prve injekcije.

0., 1., 2., 12. mjesec: tri injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca; četvrta doza treba se primijeniti u 12. mjesecu.

Preporučuje se provesti cijepljenje prema navedenim rasporedima. Dojenčad koja se cijepi prema ubrzanom režimu (raspored doziranja 0., 1., 2. mjesec) mora se docijepiti ("booster" doza) u 12. mjesecu kako bi se postigli viši titri protutijela.

Docjepljivanje:

Cijepljenje imunokompetentnih osoba

Nije utvrđena potreba docjepljivanja zdravih pojedinaca koji su primili cijeli ciklus primarnog cijepljenja. Međutim, neki lokalni kalendari cijepljenja trenutno uključuju preporuku za docjepljivanje i treba ih se pridržavati.

Cijepljenje imunokompromitiranih osoba (npr. bolesnici na dijalizi, bolesnici nakon presađivanja organa, bolesnici sa AIDS-om)

Kod cijepljenja osoba s narušenim imunološkim sustavom potrebno je razmotriti primjenu dodatnih doza cjepiva ako je razina protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg) niža od 10 IU/l.

Ponovno cijepljenje osoba koje nisu imale odgovor na cijepljenje

Kod ponovnog cijepljenja osoba koje nisu imale odgovor na primarnu seriju cijepljenja, 15-25% njih proizvede odgovarajući odgovor protutijela nakon jedne dodatne doze, a 30-50% nakon tri dodatne doze. Međutim, budući da nema dovoljno podataka o sigurnosti cjepiva protiv hepatitisa B kad se nakon preporučene serije primjenjuju dodatne doze, ne preporučuje se rutinsko ponavljanje cijepljenja nakon završetka primarne serije. Ponovno cijepljenje treba razmotriti u pojedinaca s visokim rizikom, nakon procjene koristi cijepljenja u odnosu na moguće rizike od povećanog razvoja lokalnih ili sustavnih nuspojava.

Posebne preporuke za doziranje:

Preporuke za doziranje u novorođenčadi majki koje nose virus hepatitisa B

- Odmah nakon rođenja, jedna doza imunoglobulina protiv hepatitisa B (unutar 24 sata).
- Prva doza cjepiva treba se primijeniti unutar 7 dana od rođenja i može se primijeniti istodobno s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, ali na drugo mjesto injekcije.
- Sljedeće doze cjepiva treba dati u skladu s lokalnim preporučenim kalendarom cijepljenja.

Preporuke za doziranje kad se zna ili pretpostavlja da je došlo do izlaganja virusu hepatitisa B (npr. ubod kontaminiranom iglom)

- Nakon izlaganja potrebno je čim prije primijeniti imunoglobulin protiv hepatitisa B (unutar 24 sata).
- Prva doza cjepiva treba se primijeniti unutar 7 dana od izlaganja i može se primijeniti istodobno s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, ali na drugo mjesto injekcije.
- Preporučuju se i serološke pretrage uz primjenu preostalih doza cjepiva, po potrebi (tj. u skladu sa serološkim stanjem bolesnika), za kratkoročnu i dugoročnu zaštitu.
- U osoba koje nisu cijepljene ili nisu dovršile cijepljenje, dodatne doze treba primijeniti prema preporučenom rasporedu imunizacije. Može se predložiti ubrzani raspored koji uključuje docjepljivanje u 12. mjesecu.

Način primjene

Cjepivo se primjenjuje intramuskularno.

Najpogodnije mjesto za primjenu injekcije u novorođenčadi i dojenčadi je anterolateralna strana natkoljenice. U djece i adolescenata najpogodnije mjesto za primjenu injekcije je deltoidni mišić.

Ne injicirati intravaskularno.

U iznimnim se slučajevima cjepivo može primijeniti supkutano u bolesnika s trombocitopenijom ili poremećajima krvarenja.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene cjepiva: vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Prethodna preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari, ili tvari koje su preostale u tragovima (npr. formaldehid i kalijev tiocijanat), vidjeti dijelove 6.1 i 2.
- Cijepljenje treba odgoditi u pojedinaca s teškom febrilnom bolešću ili akutnom infekcijom.

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.

Kao i sa svim cjepivima koja se injiciraju, uvijek mora biti odmah dostupan odgovarajući medicinski postupak za slučaj rijetke anafilaktičke reakcije koja se može javiti nakon primjene ovog cjepiva (vidjeti dio 4.8).

Cjepivo može sadržavati tragove formaldehida i kalijevog tiocijanata, koji se koriste tijekom proizvodnog postupka. Stoga mogu nastati reakcije preosjetljivosti (vidjeti dijelove 2. i 4.8).

Potreban je oprez kad se cijepe pojedinci osjetljivi na lateks, budući da čep klipa štrcaljke i zaštita za vrh sadrže suhu prirodnu gumu od lateksa koja može prouzročiti alergijske reakcije.

Za kliničko ili laboratorijsko praćenje imunokompromitiranih pojedinaca ili pojedinaca za koje se zna ili pretpostavlja da su bili izloženi virusu hepatitisa B, vidjeti dio 4.2.

Potrebno je uzeti u obzir mogući rizik od apneje i razmotriti potrebu za praćenjem respiratorne funkcije tijekom 48 do 72 sata kada se primarna serija imunizacije primjenjuje u izrazito prijevremeno rođene novorođenčadi (rođeni s ≤ 28 tjedana gestacije) te osobito u onih s respiratornom nezrelošću u anamnezi (vidjeti dio 4.8). Kako je korist od cijepljenja u ove skupine dojenčadi velika, cijepljenje ne treba uskratiti ili odgoditi.

Zbog dugog razdoblja inkubacije hepatitisa B, postoji mogućnost da u vrijeme cijepljenja bude prisutna neprepoznata infekcija hepatitisom B. U takvim slučajevima cjepivo možda neće spriječiti infekciju hepatitisom B.

Cjepivo neće spriječiti infekciju prouzročenu drugim uzročnicima kao što su hepatitis A, hepatitis C i hepatitis E te drugi patogeni za koje se zna da inficiraju jetru.

Potreban je oprez kad se propisuje trudnicama i dojiljama (vidjeti dio 4.6).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

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

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ovo se cjepivo može primijeniti:

- s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, ali na drugo mjesto injekcije.
- za dovršavanje primarnog ciklusa imunizacije ili za docjepljivanje osoba koje su prethodno primile drugo cjepivo protiv hepatitisa B.
- istodobno s drugim cjepivima, s time da se mora primijeniti na različito mjesto zasebnom štrcaljkom.

Istodobna primjena pneumokoknog konjugiranog cjepiva (PREVENAR) koje se daje s cjepivom protiv hepatitisa B prema rasporedu 0., 1. i 6. te 0., 1., 2. i 12. mjesec nije dovoljno ispitana.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost:

HBVAXPRO nije ispitan u ispitivanjima plodnosti.

Trudnoća:

Nema kliničkih podataka o primjeni cjepiva HBVAXPRO u trudnica.

Cjepivo se smije primjenjivati tijekom trudnoće samo ako moguća korist opravdava mogući rizik za fetus.

Dojenje:

Nema kliničkih podataka o primjeni cjepiva HBVAXPRO u dojilja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, ne očekuje se da će HBVAXPRO utjecati ili će zanemarivo utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

a. Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave su reakcije na mjestu primjene: prolazna bolnost, eritem, induracija.

b. Tablični sažetak nuspojava

Sljedeće nuspojave zabilježene su nakon široke primjene cjepiva.

Kao i s ostalim cjepivima protiv hepatitisa B, u mnogim slučajevima nije utvrđen uzročno-posljedični odnos s cjepivom.

Nuspojave	Učestalost
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	
lokalne reakcije (na mjestu injiciranja): prolazna bolnost, eritem, induracija	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
umor, vrućica, malaksalost, simptomi nalik gripi	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>	
trombocitopenija, limfadenopatija	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	
serumska bolest, anafilaksija, nodozni poliarteritis	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	
parestezija, paraliza (uključujući Bellovu paralizu, facijalna paraliza), periferne neuropatije (poliradikuloneuritis, Guillain Barreov sindrom), neuritis (uključujući optički neuritis), mijelitis (uključujući transverzalni	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

mijelitis), encefalitis, demijelinizirajuća bolest središnjeg živčanog sustava, egzacerbacija multiple skleroze, multipla skleroza, napadaji, glavobolja, omaglica, sinkopa	
<i>Poremećaji oka</i>	
uveitis	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Krvožilni poremećaji</i>	
hipotenzija, vaskulitis	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja</i>	
simptomi slični bronhospazmu	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	
povraćanje, mučnina, proljev, bolovi u abdomenu	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	
osip, alopecija, svrbež, urtikarija, multififormni eritem, angioedem, ekcem	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	
artralgijska, artritis, mialgija, bolovi u ekstremitetima	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Pretrage</i>	
povišenje jetrenih enzima	Vrlo rijetko (<1/10 000)

c. Druge posebne populacije

Apneja u izrazito prerano rođene novorođenčadi (rođeni s ≤ 28 tjedana gestacije) (vidjeti dio 4.4).

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 nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Zabilježeni su slučajevi primjene cjepiva HBVAXPRO u dozi većoj od preporučene. Općenito je profil nuspojava zabilježenih kod predoziranja bio usporediv s onim opaženim kod primjene preporučene doze cjepiva HBVAXPRO.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiinfektivna sredstva, ATK oznaka: J07BC01

Cjepivo izaziva stvaranje specifičnih humoralnih protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg). Razina titra protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg) jednaka ili veća od 10 IU/l mjerena 1 do 2 mjeseca nakon posljednje injekcije, korelira sa zaštitom od infekcije virusom hepatitisa B.

U kliničkim ispitivanjima, 96% od 1497 zdrave dojenčadi, djece, adolescenata i odraslih koji su primili ciklus od 3 doze prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B razvilo je zaštitnu razinu protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (≥10 IU/l). U dva ispitivanja u dojenčadi pomoću različitih rasporeda doziranja i istodobno primijenjenih cjepiva, udio dojenčadi sa zaštitnom razinom protutijela iznosio je 97,5% sa srednjim geometrijskim titrom od 214 IU/l i 97,2% sa srednjim geometrijskim titrom od 297 IU/l.

Doza imunoglobulina protiv hepatitisa B pri rođenju uz naknadno 3 doze prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B pokazala je protektivnu djelotvornost kod novorođenčadi majki pozitivnih na površinski antigen virusa hepatitisa B (HBsAg) i antigen e virusa

hepatitisa B (HBeAg). Od 130 cijepljene dojenčadi, procijenjena djelotvornost u sprječavanju kronične infekcije hepatitisom B iznosila je 95% u usporedbi sa stopom infekcije u neliječenih kontrola u prethodnim ispitivanjima.

Premda trajanje zaštitnog učinka prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B u zdravih cijepljenih osoba nije poznato, tijekom praćenja u trajanju od 5-9 godina približno 3000 osoba s visokim rizikom koje su primile slično cjepivo dobiveno iz plazme nije bilo slučajeva klinički vidljive infekcije hepatitisom B.

Osim toga, trajnost cjepivom potaknute imunološke memorije za površinski antigen virusa hepatitisa B (HBsAg) pokazana je anamnestičkim odgovorom protutijela na docjepljivanje dozom prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B. Kao i s drugim cjepivima protiv hepatitisa B, trajanje zaštitnog učinka u zdravih cijepljenih osoba za sada nije poznato. Još nije utvrđeno je li potrebno docjepljivanje dozom cjepiva HBVAXPRO nakon docjepljivanja u 12. mjesecu kod ubrzanog rasporeda cijepljenja 0., 1. i 2. mjeseca.

Smanjeni rizik od hepatocelularnog karcinoma

Hepatocelularni karcinom ozbiljna je komplikacija infekcije virusom hepatitisa B. Ispitivanja su pokazala povezanost između kronične infekcije hepatitisom B i hepatocelularnog karcinoma i 80% hepatocelularnih karcinoma prouzročeno je infekcijom virusom hepatitisa B. Cjepivo protiv hepatitisa B prepoznato je kao prvo cjepivo protiv karcinoma, zato što može spriječiti primarni karcinom jetre.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena ispitivanja reproduktivne toksičnosti na životinjama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
boraks
voda za injekcije

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 lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon vađenja iz hladnjaka, HBVAXPRO se mora primijeniti čim je prije moguće. HBVAXPRO se smije primijeniti ukoliko ukupno vrijeme čuvanja (kumulativno vrijeme višekratne pohrane) izvan hladnjaka (na temperaturama između 8°C i 25°C) nije dulje od 72 sata. Kumulativna višekratna pohrana cjepiva na temperaturama između 0°C i 2°C također je dozvoljena ukoliko ukupno vrijeme

čuvanja na temperaturi između 0°C i 2°C nije dulje od 72 sata. Međutim, ovo nisu preporuke za čuvanje cjepiva.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklo) bez igle s gumenim čepom na klip (siva klorbutilna guma). Veličine pakiranja: 1, 10, 20, 50.

0,5 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklo) s 1 zasebnom iglom s gumenim čepom na klip (siva klorbutilna guma). Veličina pakiranja: 1, 10.

0,5 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklo) s 2 zasebne igle s gumenim čepom na klip (siva klorbutilna guma). Veličina pakiranja: 1, 10, 20, 50.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene potrebno je provjeriti da nije došlo do stvaranja taloga i promjene boje cjepiva. Ako su prisutne takve promjene, cjepivo se ne smije primijeniti.

Prije primjene štrcaljku treba dobro protresti.

Držite tijelo štrcaljke i spojite iglu okretanjem u smjeru kazaljke na satu, sve dok igla ne bude čvrsto spojena sa štrcaljkom.

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francuska

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

EU/1/01/183/004
EU/1/01/183/005
EU/1/01/183/020
EU/1/01/183/021
EU/1/01/183/022
EU/1/01/183/023
EU/1/01/183/024
EU/1/01/183/025
EU/1/01/183/030
EU/1/01/183/031

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. travnja 2001.

Datum posljednje obnove odobrenja: 17. ožujka 2011.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

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

1. NAZIV LIJEKA

HBVAXPRO 10 mikrograma, suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv hepatitisa B (rekombinantna DNK)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (1 ml) sadrži:

Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) *..... 10 mikrograma
Adsorbiran na amorfnu aluminijsku hidroksifosfat sulfat (0,50 miligrama Al⁺)

*proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

Cjepivo može sadržavati tragove formaldehida i kalijevog tiocijanata, koji se koriste tijekom postupka proizvodnje. Vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 4.8.

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

Natrij, manje od 1 mmol (23 mg) po dozi.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.
Blago zamućena bijela suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

HBVAXPRO je indiciran za aktivnu imunizaciju protiv infekcije prouzročene svim poznatim podvrstama virusa hepatitisa B u osoba u dobi od 16 ili više godina u kojih se smatra da postoji rizik od izlaganja virusu hepatitisa B.

Specifične kategorije pod rizikom koje treba imunizirati utvrđuju se na temelju službenih preporuka.

Može se očekivati da će imunizacija cjepivom HBVAXPRO spriječiti i hepatitis D, budući da se hepatitis D (prouzročen delta agensom) ne javlja u odsutstvu infekcije hepatitisom B.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe u dobi od 16 ili više godina: 1 doza (1 ml) kod svake injekcije.

Primarno cijepljenje:

Ciklus cijepljenja mora uključivati najmanje tri injekcije.

Mogu se preporučiti dva rasporeda primarne imunizacije:

0., 1., 6. mjesec: dvije injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca; treća injekcija 6 mjeseci nakon prve injekcije.

0., 1., 2., 12. mjesec: tri injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca; četvrta doza treba se primijeniti u 12. mjesecu.

Preporučuje se provesti cijepljenje prema navedenim rasporedima. Osobe koje se cijepu prema ubrzanom režimu (raspored doziranja 0., 1., 2. mjesec) moraju se docijepiti ("booster" doza) u 12. mjesecu kako bi se postigli viši titri protutijela.

Docjepljivanje:

Cijepljenje imunokompetentnih osoba

Nije utvrđena potreba docjepljivanja zdravih pojedinaca koji su primili cijeli ciklus primarnog cijepljenja. Međutim, neki lokalni kalendari cijepljenja trenutno uključuju preporuku za docjepljivanje i treba ih se pridržavati.

Cijepljenje imunokompromitiranih osoba (npr. bolesnici na dijalizi, bolesnici nakon presađivanja organa, bolesnici sa AIDS-om)

Kod cijepljenja osoba s narušenim imunološkim sustavom potrebno je razmotriti primjenu dodatnih doza cjepiva ako je razina protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg) niža od 10 IU/l.

Ponovno cijepljenje osoba koje nisu imale odgovor na cijepljenje

Kod ponovnog cijepljenja osoba koje nisu imale odgovor na primarnu seriju cijepljenja, 15-25% njih proizvede odgovarajući odgovor protutijela nakon jedne dodatne doze, a 30-50% nakon tri dodatne doze. Međutim, budući da nema dovoljno podataka o sigurnosti cjepiva protiv hepatitisa B kad se nakon preporučene serije primjenjuju dodatne doze, ne preporučuje se rutinsko ponavljanje cijepljenja nakon završetka primarne serije. Ponovno cijepljenje treba razmotriti u pojedinaca s visokim rizikom, nakon procjene koristi cijepljenja u odnosu na moguće rizike od povećanog razvoja lokalnih ili sustavnih nuspojava.

Posebne preporuke za doziranje kad se zna ili pretpostavlja da je došlo do izlaganja virusu hepatitisa B (npr. ubod kontaminiranom iglom)

- Nakon izlaganja potrebno je čim prije primijeniti imunoglobulin protiv hepatitisa B (unutar 24 sata).
- Prva doza cjepiva treba se primijeniti unutar 7 dana od izlaganja i može se primijeniti istodobno s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, ali na drugo mjesto injekcije.
- Preporučuju se i serološke pretrage uz primjenu preostalih doza cjepiva, po potrebi (tj. u skladu sa serološkim stanjem bolesnika), za kratkoročnu i dugoročnu zaštitu.
- U osoba koje nisu cijepljene ili nisu dovršile cijepljenje, dodatne doze treba primijeniti prema preporučenom rasporedu imunizacije. Može se predložiti ubrzani raspored koji uključuje docjepljivanje u 12. mjesecu.

Osobe mlađe od 16 godina:

HBVAXPRO 10 mikrograma nije indiciran u ovoj podskupini pedijatrijske populacije.

Odgovarajuća jačina cjepiva HBVAXPRO za primjenu u osoba u dobi od rođenja do 15 godina je 5 mikrograma.

Način primjene

Cjepivo se primjenjuje intramuskularno.

Deltoidni mišić je najpogodnije mjesto za primjenu injekcije u odraslih i adolescenata.
Ne injicirati intravaskularno.

U iznimnim se slučajevima cjepivo može primijeniti supkutano u bolesnika s trombocitopenijom ili poremećajima krvarenja.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene cjepiva: vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Prethodna preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari ili tvari koje su preostale u tragovima (npr. formaldehid i kalijev tiocijanat), vidjeti dijelove 6.1 i 2.
- Cijepljenje treba odgoditi u pojedinaca s teškom febrilnom bolešću ili akutnom infekcijom.

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.

Kao i sa svim cjepivima koja se injiciraju, uvijek mora biti odmah dostupan odgovarajući medicinski postupak za slučaj rijetke anafilaktičke reakcije koja se može javiti nakon primjene ovog cjepiva (vidjeti dio 4.8).

Cjepivo može sadržavati tragove formaldehida i kalijevog tiocijanata, koji se koriste tijekom proizvodnog postupka. Stoga mogu nastati reakcije preosjetljivosti (vidjeti dijelove 2. i 4.8).

Potreban je oprez kad se cijepi pojedinci osjetljivi na lateks, budući da čep bočice sadrži suhu prirodnu gumu od lateksa koja može prouzročiti alergijske reakcije.

Za kliničko ili laboratorijsko praćenje imunokompromitiranih pojedinaca ili pojedinaca za koje se zna ili pretpostavlja da su bili izloženi virusu hepatitisa B, vidjeti dio 4.2.

Primijećeno je da velik broj čimbenika smanjuje imunološki odgovor na cjepiva protiv hepatitisa B. Ti čimbenici uključuju stariju dob, muški spol, pretilost, pušenje, put primjene i neke kronične osnovne bolesti. Potrebno je razmotriti serološke pretrage onih osoba u kojih postoji rizik od nepostizanja seroprotekcije nakon cijelog ciklusa cijepljenja cjepivom HBVAXPRO. Mogu biti potrebne dodatne doze kod osoba koje nemaju ili imaju suboptimalan odgovor na ciklus cijepljenja.

Zbog dugog razdoblja inkubacije hepatitisa B, postoji mogućnost da u vrijeme cijepljenja bude prisutna neprepoznata infekcija hepatitisom B. U takvim slučajevima cjepivo možda neće spriječiti infekciju hepatitisom B.

Cjepivo neće spriječiti infekciju prouzročenu drugim uzročnicima kao što su hepatitis A, hepatitis C i hepatitis E te drugi patogeni za koje se zna da inficiraju jetru.

Potreban je oprez kad se propisuje trudnicama i dojiljama (vidjeti dio 4.6).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

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

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ovo se cjepivo može primijeniti:

- s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, ali na drugo mjesto injekcije.
- za dovršavanje primarnog ciklusa imunizacije ili za docijepljivanje osoba koje su prethodno primile drugo cjepivo protiv hepatitisa B.

- istodobno s drugim cjepivima, s time da se mora primijeniti na različito mjesto zasebnom štrcaljkom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost:

HBVAXPRO nije ispitan u ispitivanjima plodnosti.

Trudnoća:

Nema kliničkih podataka o primjeni cjepiva HBVAXPRO u trudnica.

Cjepivo se smije primjenjivati tijekom trudnoće samo ako moguća korist opravdava mogući rizik za fetus.

Dojenje:

Nema kliničkih podataka o primjeni cjepiva HBVAXPRO u dojilja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, ne očekuje se da će HBVAXPRO utjecati ili će zanemarivo utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

a. Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave su reakcije na mjestu primjene: prolazna bolnost, eritem, induracija.

b. Tablični sažetak nuspojava

Sljedeće nuspojave zabilježene su nakon široke primjene cjepiva.

Kao i s ostalim cjepivima protiv hepatitisa B, u mnogim slučajevima nije utvrđen uzročno-posljedični odnos s cjepivom.

Nuspojave	Učestalost
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	
lokalne reakcije (na mjestu injiciranja): prolazna bolnost, eritem, induracija	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
umor, vrućica, malaksalost, simptomi nalik gripi	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>	
trombocitopenija, limfadenopatija	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	
serumska bolest, anafilaksija, nodozni poliarteritis	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	
parestezija, paraliza (uključujući Bellovu paralizu, facijalna paraliza), periferne neuropatije (poliradikuloneuritis, Guillain Barreov sindrom), neuritis (uključujući optički neuritis), mijelitis (uključujući transverzalni mijelitis), encefalitis, demijelinizirajuća bolest središnjeg živčanog sustava, egzacerbacija multiple skleroze, multipla skleroza, napadaji, glavobolja, omaglica, sinkopa	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
<i>Poremećaji oka</i>	
uveitis	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
<i>Krvožilni poremećaji</i>	
hipotenzija, vaskulitis	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</i>	

simptomi slični bronhospazmu	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	
povraćanje, mučnina, proljev, bolovi u abdomenu	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	
osip, alopecija, svrbež, urtikarija, multififormni eritem, angioedem, ekcem	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	
artralgija, artritis, mialgija, bolovi u ekstremitetima	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Pretrage</i>	
povišenje jetrenih enzima	Vrlo rijetko (<1/10 000)

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 nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Zabilježeni su slučajevi primjene cjepiva HBVAXPRO u dozi većoj od preporučene. Općenito je profil nuspojava zabilježenih kod predoziranja bio usporediv s onim opaženim kod primjene preporučene doze cjepiva HBVAXPRO.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiinfektivna sredstva, ATK oznaka: J07BC01

Cjepivo izaziva stvaranje specifičnih humoralnih protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg). Razina titra protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg) jednaka ili veća od 10 IU/l mjerena 1 do 2 mjeseca nakon posljednje injekcije, korelira sa zaštitom od infekcije virusom hepatitisa B.

U kliničkim ispitivanjima, 96% od 1497 zdrave dojenčadi, djece, adolescenata i odraslih koji su primili ciklus od 3 doze prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B razvilo je zaštitnu razinu protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (≥ 10 IU/l). U dva ispitivanja provedena u starijih adolescenata i odraslih, 95,6-97,5% cijepljenih ispitanika razvilo je zaštitnu razinu protutijela, uz srednji geometrijski titar u ovim ispitivanjima od 535 IU/l do 793 IU/l.

Premda trajanje zaštitnog učinka prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B u zdravih cijepljenih osoba nije poznato, tijekom praćenja u trajanju od 5-9 godina približno 3000 osoba s visokim rizikom koje su primile slično cjepivo dobiveno iz plazme nije bilo slučajeva klinički vidljive infekcije hepatitisom B.

Osim toga, trajnost cjepivom potaknute imunološke memorije za površinski antigen virusa hepatitisa B (HBsAg) pokazana je anamnestičkim odgovorom protutijela na docjepljivanje dozom prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B u zdravih odraslih osoba. Kao i s drugim cjepivima protiv hepatitisa B, trajanje zaštitnog učinka u zdravih cijepljenih osoba za sada nije poznato. Još nije utvrđeno je li potrebno docjepljivanje dozom cjepiva HBVAXPRO nakon docjepljivanja u 12. mjesecu kod ubranog rasporeda cijepljenja 0., 1. i 2. mjeseca.

Smanjeni rizik od hepatocelularnog karcinoma

Hepatocelularni karcinom ozbiljna je komplikacija infekcije virusom hepatitisa B. Ispitivanja su pokazala povezanost između kronične infekcije hepatitisom B i hepatocelularnog karcinoma i 80% hepatocelularnih karcinoma prouzročeno je infekcijom virusom hepatitisa B. Cjepivo protiv hepatitisa B prepoznato je kao prvo cjepivo protiv karcinoma, zato što može spriječiti primarni karcinom jetre.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena ispitivanja reproduktivne toksičnosti na životinjama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
boraks
voda za injekcije

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 lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon vađenja iz hladnjaka, HBVAXPRO se mora primijeniti čim je prije moguće. HBVAXPRO se smije primijeniti ukoliko ukupno vrijeme čuvanja (kumulativno vrijeme višekratne pohrane) izvan hladnjaka (na temperaturama između 8°C i 25°C) nije dulje od 72 sata. Kumulativna višekratna pohrana cjepiva na temperaturama između 0°C i 2°C također je dozvoljena, ukoliko ukupno vrijeme čuvanja na temperaturi između 0°C i 2°C nije dulje od 72 sata. Međutim, ovo nisu preporuke za čuvanje cjepiva.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

1 ml suspenzije u bočici (staklo) s čepom (siva butilna guma) i aluminijskim prstenom s plastičnim zatvaračem. Veličine pakiranja: 1, 10.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene potrebno je provjeriti da nije došlo do stvaranja taloga i promjene boje cjepiva. Ako su prisutne takve promjene, cjepivo se ne smije primijeniti.

Prije primjene bočicu treba dobro protresti.

Nakon što se bočica probuši, izvučeno cjepivo treba odmah primijeniti, a bočicu zbrinuti.

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francuska

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

EU/1/01/183/007
EU/1/01/183/008

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. travnja 2001.
Datum posljednje obnove odobrenja: 17. ožujka 2011.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

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

1. NAZIV LIJEKA

HBVAXPRO 10 mikrograma, suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv hepatitisa B (rekombinantna DNK)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (1 ml) sadrži:

Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) *..... 10 mikrograma
Adsorbiran na amorfnu aluminijsku hidroksifosfat sulfat (0,50 miligrama Al⁺)

*proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

Cjepivo može sadržavati tragove formaldehida i kalijevog tiocijanata, koji se koriste tijekom postupka proizvodnje. Vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 4.8.

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

Natrij, manje od 1 mmol (23 mg) po dozi.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.
Blago zamućena bijela suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

HBVAXPRO je indiciran za aktivnu imunizaciju protiv infekcije prouzročene svim poznatim podvrstama virusa hepatitisa B u osoba u dobi od 16 ili više godina u kojih se smatra da postoji rizik od izlaganja virusu hepatitisa B.

Specifične kategorije pod rizikom koje treba imunizirati utvrđuju se na temelju službenih preporuka.

Može se očekivati da će imunizacija cjepivom HBVAXPRO spriječiti i hepatitis D, budući da se hepatitis D (prouzročen delta agensom) ne javlja u odsutstvu infekcije hepatitisom B.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe u dobi od 16 ili više godina: 1 doza (1 ml) kod svake injekcije.

Primarno cijepljenje:

Ciklus cijepljenja mora uključivati najmanje tri injekcije.

Mogu se preporučiti dva rasporeda primarne imunizacije:

0., 1., 6. mjesec: dvije injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca; treća injekcija 6 mjeseci nakon prve injekcije.

0., 1., 2., 12. mjesec: tri injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca; četvrta doza treba se primijeniti u 12. mjesecu.

Preporučuje se provesti cijepljenje prema navedenim rasporedima. Osobe koje se cijepaju prema ubrzanom režimu (raspored doziranja 0., 1., 2. mjesec) moraju se docijepiti ("booster" doza) u 12. mjesecu kako bi se postigli viši titri protutijela.

Docjepljivanje:

Cijepljenje imunokompetentnih osoba

Nije utvrđena potreba docjepljivanja zdravih pojedinaca koji su primili cijeli ciklus primarnog cijepljenja. Međutim, neki lokalni kalendari cijepljenja trenutno uključuju preporuku za docjepljivanje i treba ih se pridržavati.

Cijepljenje imunokompromitiranih osoba (npr. bolesnici na dijalizi, bolesnici nakon presađivanja organa, bolesnici sa AIDS-om)

Kod cijepljenja osoba s narušenim imunološkim sustavom potrebno je razmotriti primjenu dodatnih doza cjepiva ako je razina protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg) niža od 10 IU/l.

Ponovno cijepljenje osoba koje nisu imale odgovor na cijepljenje

Kod ponovnog cijepljenja osoba koje nisu imale odgovor na primarnu seriju cijepljenja, njih 15-25% proizvede odgovarajući odgovor protutijela nakon jedne dodatne doze, a 30-50% nakon tri dodatne doze. Međutim, budući da nema dovoljno podataka o sigurnosti cjepiva protiv hepatitisa B kad se nakon preporučene serije primjenjuju dodatne doze, ne preporučuje se rutinsko ponavljanje cijepljenja nakon završetka primarne serije. Ponovno cijepljenje treba razmotriti u pojedinaca s visokim rizikom, nakon procjene koristi cijepljenja u odnosu na moguće rizike od povećanog razvoja lokalnih ili sustavnih nuspojava.

Posebne preporuke za doziranje kad se zna ili pretpostavlja da je došlo do izlaganja virusu hepatitisa B (npr. ubod kontaminiranom iglom)

- Nakon izlaganja potrebno je čim prije primijeniti imunoglobulin protiv hepatitisa B (unutar 24 sata).
- Prva doza cjepiva treba se primijeniti unutar 7 dana od izlaganja i može se primijeniti istodobno s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, ali na drugo mjesto injekcije.
- Preporučuju se i serološke pretrage uz primjenu preostalih doza cjepiva, po potrebi (tj. u skladu sa serološkim stanjem bolesnika), za kratkoročnu i dugoročnu zaštitu.
- U osoba koje nisu cijepljene ili nisu dovršile cijepljenje, dodatne doze treba primijeniti prema preporučenom rasporedu imunizacije. Može se predložiti ubrzani raspored koji uključuje docjepljivanje u 12. mjesecu.

Osobe mlađe od 16 godina:

HBVAXPRO 10 mikrograma nije indiciran u ove podskupine pedijatrijske populacije.

Odgovarajuća jačina cjepiva HBVAXPRO za primjenu u osoba u dobi od rođenja do 15 godina iznosi 5 mikrograma.

Način primjene

Cjepivo se primjenjuje intramuskularno.

Deltoidni mišić je najpogodnije mjesto za primjenu injekcije u odraslih i adolescenata.

Ne injicirati intravaskularno.

U iznimnim se slučajevima cjepivo može primijeniti supkutano u bolesnika s trombocitopenijom ili poremećajima krvarenja.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene cjepiva: vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Prethodna preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari ili tvari koje su preostale u tragovima (npr. formaldehid i kalijev tiocijanat), vidjeti dijelove 6.1 i 2.
- Cijepljenje treba odgoditi u pojedinaca s teškom febrilnom bolešću ili akutnom infekcijom.

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.

Kao i sa svim cjepivima koja se injiciraju, uvijek mora biti odmah dostupan odgovarajući medicinski postupak za slučaj rijetke anafilaktičke reakcije koja se može javiti nakon primjene ovog cjepiva (vidjeti dio 4.8).

Cjepivo može sadržavati tragove formaldehida i kalijevog tiocijanata, koji se koriste tijekom proizvodnog postupka. Stoga mogu nastati reakcije preosjetljivosti (vidjeti dijelove 2. i 4.8).

Potreban je oprez kad se cijepi pojedinci osjetljivi na lateks, budući da čep klipa štrcaljke i zaštita za vrh sadrže suhu prirodnu gumu od lateksa koja može prouzročiti alergijske reakcije.

Za kliničko ili laboratorijsko praćenje imunokompromitiranih pojedinaca ili pojedinaca za koje se zna ili pretpostavlja da su bili izloženi virusu hepatitisa B, vidjeti dio 4.2.

Primijećeno je da velik broj čimbenika smanjuje imunološki odgovor na cjepiva protiv hepatitisa B. Ti čimbenici uključuju stariju dob, muški spol, pretilost, pušenje, put primjene i neke kronične osnovne bolesti. Potrebno je razmotriti serološke pretrage onih osoba u kojih postoji rizik od nepostizanja seroprotekcije nakon cijelog ciklusa cijepljenja cjepivom HBVAXPRO. Mogu biti potrebne dodatne doze kod osoba koje nemaju ili imaju suboptimalan odgovor na ciklus cijepljenja.

Zbog dugog razdoblja inkubacije hepatitisa B, postoji mogućnost da u vrijeme cijepljenja bude prisutna neprepoznata infekcija hepatitisom B. U takvim slučajevima cjepivo možda neće spriječiti infekciju hepatitisom B.

Cjepivo neće spriječiti infekciju prouzročenu drugim uzročnicima kao što su hepatitis A, hepatitis C i hepatitis E te drugi patogeni za koje se zna da inficiraju jetru.

Potreban je oprez kad se propisuje trudnicama i dojiljama (vidjeti dio 4.6).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

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

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ovo se cjepivo može primijeniti:

- s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, ali na drugo mjesto injekcije.
- za dovršavanje primarnog ciklusa imunizacije ili za docijepljivanje osoba koje su prethodno primile drugo cjepivo protiv hepatitisa B.

- istodobno s drugim cjepivima, s time da se mora primijeniti na različito mjesto zasebnom štrcaljkom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost:

HBVAXPRO nije ispitan u ispitivanjima plodnosti.

Trudnoća:

Nema kliničkih podataka o primjeni cjepiva HBVAXPRO u trudnica.

Cjepivo se smije primjenjivati tijekom trudnoće samo ako moguća korist opravdava mogući rizik za fetus.

Dojenje:

Nema kliničkih podataka o primjeni cjepiva HBVAXPRO u dojilja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, ne očekuje se da će HBVAXPRO utjecati ili će zanemarivo utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

a. Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave su reakcije na mjestu primjene: prolazna bolnost, eritem, induracija.

b. Tablični sažetak nuspojava

Sljedeće nuspojave zabilježene su nakon široke primjene cjepiva.

Kao i s ostalim cjepivima protiv hepatitisa B, u mnogim slučajevima nije utvrđen uzročno-posljedični odnos s cjepivom.

Nuspojave	Učestalost
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	
lokalne reakcije (na mjestu injiciranja): prolazna bolnost, eritem, induracija	Često (≥1/100 i <1/10)
umor, vrućica, malaksalost, simptomi nalik gripi	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>	
trombocitopenija, limfadenopatija	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	
serumska bolest, anafilaksija, nodozni poliarteritis	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	
parestezija, paraliza (uključujući Bellovu paralizu, facijalna paraliza), periferne neuropatije (poliradikuloneuritis, Guillain Barreov sindrom), neuritis (uključujući optički neuritis), mijelitis (uključujući transverzalni mijelitis), encefalitis, demijelinizirajuća bolest središnjeg živčanog sustava, egzacerbacija multiple skleroze, multipla skleroza, napadaji, glavobolja, omaglica, sinkopa	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji oka</i>	
uveitis	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Krvožilni poremećaji</i>	
hipotenzija, vaskulitis	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</i>	

simptomi slični bronhospazmu	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	
povraćanje, mučnina, proljev, bolovi u abdomenu	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	
osip, alopecija, svrbež, urtikarija, multififormni eritem, angioedem, ekcem	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	
artralgiya, artritis, mialgiya, bolovi u ekstremitetima	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Pretrage</i>	
povišenje jetrenih enzima	Vrlo rijetko (<1/10 000)

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 nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Zabilježeni su slučajevi primjene cjepiva HBVAXPRO u dozi većoj od preporučene. Općenito je profil nuspojava zabilježenih kod predoziranja bio usporediv s onim opaženim kod primjene preporučene doze cjepiva HBVAXPRO.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiinfektivna sredstva, ATK oznaka: J07BC01

Cjepivo izaziva stvaranje specifičnih humoralnih protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg). Razina titra protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg) jednaka ili veća od 10 IU/l mjerena 1 do 2 mjeseca nakon posljednje injekcije, korelira sa zaštitom od infekcije virusom hepatitisa B.

U kliničkim ispitivanjima, 96% od 1497 zdrave dojenčadi, djece, adolescenata i odraslih koji su primili ciklus od 3 doze prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B razvilo je zaštitnu razinu protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (≥ 10 IU/l). U dva ispitivanja provedena u starijih adolescenata i odraslih, 95,6-97,5% cijepljenih ispitanika razvilo je zaštitnu razinu protutijela, uz srednji geometrijski titar u ovim ispitivanjima od 535 IU/l do 793 IU/l.

Premda trajanje zaštitnog učinka prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B u zdravih cijepljenih osoba nije poznato, tijekom praćenja u trajanju od 5-9 godina približno 3000 osoba s visokim rizikom koje su primile slično cjepivo dobiveno iz plazme nije bilo slučajeva klinički vidljive infekcije hepatitisom B.

Osim toga, trajnost cjepivom potaknute imunološke memorije za površinski antigen virusa hepatitisa B (HBsAg) pokazana je anamnestičkim odgovorom protutijela na docjepljivanje dozom prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B u zdravih odraslih osoba. Kao i s drugim cjepivima protiv hepatitisa B, trajanje zaštitnog učinka u zdravih cijepljenih osoba za sada nije poznato. Još nije utvrđeno je li potrebno docjepljivanje dozom cjepiva HBVAXPRO nakon docjepljivanja u 12. mjesecu kod ubranog rasporeda cijepljenja 0., 1. i 2. mjeseca.

Smanjeni rizik od hepatocelularnog karcinoma

Hepatocelularni karcinom ozbiljna je komplikacija infekcije virusom hepatitisa B. Ispitivanja su pokazala povezanost između kronične infekcije hepatitisom B i hepatocelularnog karcinoma i 80% hepatocelularnih karcinoma prouzročeno je infekcijom virusom hepatitisa B. Cjepivo protiv hepatitisa B prepoznato je kao prvo cjepivo protiv karcinoma, zato što može spriječiti primarni karcinom jetre.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena ispitivanja reproduktivne toksičnosti na životinjama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
boraks
voda za injekcije

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 lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon vađenja iz hladnjaka, HBVAXPRO se mora primijeniti čim je prije moguće. HBVAXPRO se smije primijeniti ukoliko ukupno vrijeme čuvanja (kumulativno vrijeme višekratne pohrane) izvan hladnjaka (na temperaturama između 8°C i 25°C) nije dulje od 72 sata. Kumulativna višekratna pohrana cjepiva na temperaturama između 0°C i 2°C također je dozvoljena, ukoliko ukupno vrijeme čuvanja na temperaturi između 0°C i 2°C nije dulje od 72 sata. Međutim, ovo nisu preporuke za čuvanje cjepiva.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

1 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklo) bez igle s čepom klipa (siva klorbutilna guma). Veličine pakiranja: 1, 10.

1 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklo) s 1 zasebnom iglom s čepom klipa (siva klorbutilna guma). Veličina pakiranja: 1, 10.

1 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklo) s 2 zasebne igle s čepom klipa (siva klorbutilna guma). Veličina pakiranja: 1, 10, 20.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene potrebno je provjeriti da nije došlo do stvaranja taloga i promjene boje cjepiva. Ako su prisutne takve promjene, cjepivo se ne smije primijeniti.

Prije primjene štrcaljku treba dobro protresti.

Držite tijelo štrcaljke i spojite iglu okretanjem u smjeru kazaljke na satu, sve dok igla ne bude čvrsto spojena sa štrcaljkom.

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francuska

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

EU/1/01/183/011
EU/1/01/183/013
EU/1/01/183/026
EU/1/01/183/027
EU/1/01/183/028
EU/1/01/183/029
EU/1/01/183/032

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. travnja 2001.

Datum posljednje obnove odobrenja: 17. ožujka 2011.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

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

1. NAZIV LIJEKA

HBVAXPRO 40 mikrograma, suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv hepatitisa B (rekombinantna DNK)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (1 ml) sadrži:

Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) * 40 mikrograma
Adsorbiran na amorfnu aluminijsku hidroksidnu sol (0,50 miligrama Al⁺)

*proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

Cjepivo može sadržavati tragove formaldehida i kalijevog tiocijanata, koji se koriste tijekom postupka proizvodnje. Vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 4.8.

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

Natrij, manje od 1 mmol (23 mg) po dozi.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.
Blago zamućena bijela suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

HBVAXPRO je indiciran za aktivnu imunizaciju protiv infekcije prouzročene svim poznatim podvrstama virusa hepatitisa B u odraslih bolesnika prije dijalize i na dijalizi.

Može se očekivati da će imunizacija cjepivom HBVAXPRO spriječiti i hepatitis D, budući da se hepatitis D (prouzročen delta agensom) ne javlja u odsustva infekcije hepatitisom B.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli bolesnici prije dijalize i na dijalizi: 1 doza (1 ml) kod svake injekcije.

Primarno cijepljenje:

Ciklus cijepljenja mora uključivati najmanje tri injekcije:

Raspored cijepljenja prema shemi 0., 1., 6. mjesec: dvije injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca; treća injekcija 6 mjeseci nakon prve injekcije.

Docjepljivanje:

U ovih cijepljenih osoba mora se razmotriti docjepljivanje ("booster" doza) ako su razine protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg) nakon primarne serije niže od 10 IU/l.

U skladu sa standardnom medicinskom praksom za primjenu cjepiva protiv hepatitisa B, u bolesnika na hemodijalizi potrebno je redovito određivati protutijela. Dozu za docjepljivanje ("booster") treba primijeniti kad se razine protutijela snize na vrijednost manju od 10 IU/l.

Posebne preporuke za doziranje kad se zna ili pretpostavlja da je došlo do izlaganja virusu hepatitisa B (npr. ubod kontaminiranom iglom)

- Nakon izlaganja potrebno je čim prije primijeniti imunoglobulin protiv hepatitisa B (unutar 24 sata).
- Prva doza cjepiva treba se primijeniti unutar 7 dana od izlaganja i može se primijeniti istodobno s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, ali na drugo mjesto injekcije.
- Preporučuju se i serološke pretrage uz primjenu preostalih doza cjepiva, po potrebi (tj. u skladu sa serološkim stanjem bolesnika), za kratkoročnu i dugoročnu zaštitu.
- U osoba koje nisu cijepljene ili nisu dovršile cijepljenje, dodatne doze treba primijeniti prema preporučenom rasporedu imunizacije.

Način primjene

Cjepivo se primjenjuje intramuskularno.

Deltoidni mišić je najpogodnije mjesto za primjenu injekcije u odraslih.

Ne injicirati intravaskularno.

U iznimnim se slučajevima cjepivo može primijeniti supkutano u bolesnika s trombocitopenijom ili poremećajima krvarenja.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene cjepiva: vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Prethodna preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari ili tvari koje su preostale u tragovima (npr. formaldehid i kalijev tiocijanat), vidjeti dijelove 6.1 i 2.
- Cijepljenje treba odgoditi u pojedinaca s teškom febrilnom bolešću ili akutnom infekcijom.

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.

Kao i sa svim cjepivima koja se injiciraju, uvijek mora biti odmah dostupan odgovarajući medicinski postupak za slučaj rijetke anafilaktičke reakcije koja se može javiti nakon primjene ovog cjepiva (vidjeti dio 4.8).

Cjepivo može sadržavati tragove formaldehida i kalijevog tiocijanata, koji se koriste tijekom proizvodnog postupka. Stoga mogu nastati reakcije preosjetljivosti (vidjeti dijelove 2. i 4.8).

Potreban je oprez kad se cijepi pojedinci osjetljivi na lateks, budući da čep bočice sadrži suhu prirodnu gumu od lateksa koja može prouzročiti alergijske reakcije.

Primijećeno je da velik broj čimbenika smanjuje imunološki odgovor na cjepiva protiv hepatitisa B. Ti čimbenici uključuju stariju dob, muški spol, pretilost, pušenje, put primjene i neke kronične osnovne bolesti. Potrebno je razmotriti serološke pretrage onih osoba u kojih postoji rizik od nepostizanja seroprotekcije nakon cijelog ciklusa cijepljenja cjepivom HBVAXPRO. Mogu biti potrebne dodatne doze kod osoba koje nemaju ili imaju suboptimalan odgovor na ciklus cijepljenja.

Zbog dugog razdoblja inkubacije hepatitisa B, postoji mogućnost da u vrijeme cijepljenja bude prisutna neprepoznata infekcija hepatitisom B. U takvim slučajevima cjepivo možda neće spriječiti infekciju hepatitisom B.

Cjepivo neće spriječiti infekciju prouzročenu drugim uzročnicima kao što su hepatitis A, hepatitis C i hepatitis E te drugi patogeni za koje se zna da inficiraju jetru.

Potreban je oprez kad se propisuje trudnicama i dojiljama (vidjeti dio 4.6).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

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

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ovo se cjepivo može primijeniti:

- s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, ali na drugo mjesto injekcije.
- za dovršavanje primarnog ciklusa imunizacije ili za docjepljivanje osoba koje su prethodno primile drugo cjepivo protiv hepatitisa B.
- istodobno s drugim cjepivima, s time da se mora primijeniti na različito mjesto zasebnom štrcaljkom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost:

HBVAXPRO nije ispitan u ispitivanjima plodnosti.

Trudnoća:

Nema kliničkih podataka o primjeni cjepiva HBVAXPRO u trudnica.

Cjepivo se smije primjenjivati tijekom trudnoće samo ako moguća korist opravdava mogući rizik za fetus.

Dojenje:

Nema kliničkih podataka o primjeni cjepiva HBVAXPRO u dojilja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, ne očekuje se da će HBVAXPRO utjecati ili će zanemarivo utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

a. Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave su reakcije na mjestu primjene: prolazna bolnost, eritem, induracija.

b. Tablični sažetak nuspojava

Sljedeće nuspojave zabilježene su nakon široke primjene cjepiva.

Kao i s ostalim cjepivima protiv hepatitisa B, u mnogim slučajevima nije utvrđen uzročno-posljedični odnos s cjepivom.

Nuspojave	Učestalost
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	
lokalne reakcije (na mjestu injiciranja): prolazna bolnost, eritem, induracija	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

umor, vrućica, malaksalost, simptomi nalik gripi	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>	
trombocitopenija, limfadenopatija	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	
serumska bolest, anafilaksija, nodozni poliarteritis	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	
parestezija, paraliza (uključujući Bellovu paralizu, facijalna paraliza), periferne neuropatije (poliradikuloneuritis, Guillain Barreov sindrom), neuritis (uključujući optički neuritis), mijelitis (uključujući transverzalni mijelitis), encefalitis, demijelinizirajuća bolest središnjeg živčanog sustava, egzacerbacija multiple skleroze, multipla skleroza, napadaji, glavobolja, omaglica, sinkopa	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji oka</i>	
uveitis	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Krvožilni poremećaji</i>	
hipotenzija, vaskulitis	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja</i>	
simptomi slični bronhospazmu	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	
povraćanje, mučnina, proljev, bolovi u abdomenu	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	
osip, alopecija, svrbež, urtikarija, multiformni eritem, angioedem, ekcem	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	
artralgija, artritis, mialgija, bolovi u ekstremitetima	Vrlo rijetko (<1/10 000)
<i>Pretrage</i>	
povišenje jetrenih enzima	Vrlo rijetko (<1/10 000)

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 nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Zabilježeni su slučajevi primjene cjepiva HBVAXPRO u dozi većoj od preporučene. Općenito je profil nuspojava zabilježenih kod predoziranja bio usporediv s onim opaženim kod primjene preporučene doze cjepiva HBVAXPRO.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiinfektivna sredstva, ATK oznaka: J07BC01

Cjepivo izaziva stvaranje specifičnih humoralnih protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg). Razina titra protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg) jednaka ili veća od 10 IU/l mjerena 1 do 2 mjeseca nakon posljednje injekcije, korelira sa zaštitom od infekcije virusom hepatitisa B.

U kliničkim ispitivanjima, 96% od 1497 zdrave dojenčadi, djece, adolescenata i odraslih koji su primili ciklus od 3 doze prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B razvilo je zaštitnu razinu protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (≥ 10 IU/l).

Premda trajanje zaštitnog učinka prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B u zdravih cijepljenih osoba nije poznato, tijekom praćenja u trajanju od 5-9 godina približno 3000 osoba s visokim rizikom koje su primile slično cjepivo dobiveno iz plazme nije bilo slučajeva klinički vidljive infekcije hepatitisom B.

Osim toga, trajnost cjepivom potaknute imunološke memorije za površinski antigen virusa hepatitisa B (HBsAg) pokazana je anamnestičkim odgovorom protutijela na docjepljivanje dozom prethodne formulacije Merckovog rekombinantnog cjepiva protiv hepatitisa B u zdravih odraslih osoba.

U skladu sa standardnom medicinskom praksom primjene cjepiva protiv hepatitisa B, u bolesnika na hemodijalizi potrebno je redovito određivati protutijela. Dozu za docjepljivanje ("booster") treba primijeniti kad se razine protutijela snize na vrijednosti manje od 10 IU/l. U osoba u kojih se ne postigne zadovoljavajući titar protutijela nakon docjepljivanja, potrebno je razmotriti primjenu alternativnih cjepiva protiv hepatitisa B.

Smanjeni rizik od hepatocelularnog karcinoma

Hepatocelularni karcinom ozbiljna je komplikacija infekcije virusom hepatitisa B. Ispitivanja su pokazala povezanost između kronične infekcije hepatitisom B i hepatocelularnog karcinoma i 80% hepatocelularnih karcinoma prouzročeno je infekcijom virusom hepatitisa B. Cjepivo protiv hepatitisa B prepoznato je kao prvo cjepivo protiv karcinoma, zato što može spriječiti primarni karcinom jetre.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena ispitivanja reproduktivne toksičnosti na životinjama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
boraks
voda za injekcije

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 lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon vađenja iz hladnjaka, HBVAXPRO se mora primijeniti čim je prije moguće. HBVAXPRO se smije primijeniti ukoliko ukupno vrijeme čuvanja (kumulativno vrijeme višekratne pohrane) izvan hladnjaka (na temperaturama između 8°C i 25°C) nije dulje od 72 sata. Kumulativna višekratna pohrana cjepiva na temperaturama između 0°C i 2°C također je dozvoljena, ukoliko ukupno vrijeme čuvanja na temperaturi između 0°C i 2°C nije dulje od 72 sata. Međutim, ovo nisu preporuke za čuvanje cjepiva.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

1 ml suspenzije u bočici (staklo) s čepom (siva butilna guma) i aluminijskim prstenom s plastičnim zatvaračem. Veličina pakiranja: 1.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene potrebno je provjeriti da nije došlo do stvaranja taloga i promjene boje cjepiva. Ako su prisutne takve promjene, cjepivo se ne smije primijeniti.

Prije primjene bočicu treba dobro protresti.

Nakon što se bočica probuši, izvučeno cjepivo treba odmah primijeniti, a bočicu zbrinuti.

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francuska

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

EU/1/01/183/015

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. travnja 2001.

Datum posljednje obnove odobrenja: 17. ožujka 2011.

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 BIOLOŠKIH DJELATNIH 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 BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača bioloških djelatnih tvari

Merck Sharp & Dohme Corp.
Sumneytown Pike
West POINT,
Pennsylvania 19486
SAD

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waaderweg 39,
2031 BN Haarlem
Nizozemska

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

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

HBVAXPRO 5 mikrograma – jednodozna bočica – pakiranja od 1, 10

HBVAXPRO 5 mikrograma – jednodozna bočica + štrcaljka s iglom – pakiranje od 1

1. NAZIV LIJEKA

HBVAXPRO 5 mikrograma suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv hepatitisa B (rDNK)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (0,5 ml) sadrži:

Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) * 5 mikrograma

Adsorbiran na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,25 miligrama Al⁺)

* proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev klorid, boraks i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

1 jednodozna bočica od 0,5 ml

10 jednodoznih bočica od 0,5 ml

1 sterilna štrcaljka za injekciju s iglom.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene dobro protresti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Intramuskularno

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

Ovaj lijek sadrži prirodnu lateks gumu koja može uzrokovati alergijske reakcije.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

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

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francuska

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

EU/1/01/183/001 – pakiranje od 1
EU/1/01/183/018 – pakiranje od 10
EU/1/01/183/019 – pakiranje od 1

13. BROJ SERIJE

Lot

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

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

HBVAXPRO 5 mikrograma – jednodozna napunjena štrcaljka, bez igle – pakiranja od 1, 10, 20, 50

HBVAXPRO 5 mikrograma – jednodozna napunjena štrcaljka sa 1 zasebnom iglom – pakiranja od 1, 10

HBVAXPRO 5 mikrograma – jednodozna napunjena štrcaljka sa 2 zasebne igle – pakiranja od 1, 10, 20, 50

1. NAZIV LIJEKA

HBVAXPRO 5 mikrograma suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv hepatitisa B (rDNK)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (0,5 ml) sadrži:

Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) *..... 5 mikrograma

Adsorbiran na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,25 miligrama Al⁺)

* proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev klorid, boraks i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

1 jednodozna napunjena štrcaljka od 0,5 ml, bez igle

10 jednodoznih napunjenih štrcaljki od 0,5 ml, bez igle

20 jednodoznih napunjenih štrcaljki od 0,5 ml, bez igle

50 jednodoznih napunjenih štrcaljki od 0,5 ml, bez igle

1 jednodozna napunjena štrcaljka od 0,5 ml, sa 1 zasebnom iglom

10 jednodoznih napunjenih štrcaljki od 0,5 ml, sa 1 zasebnom iglom (za svaku štrcaljku)

1 jednodozna napunjena štrcaljka od 0,5 ml, sa 2 zasebne igle

10 jednodoznih napunjenih štrcaljki od 0,5 ml, sa 2 zasebne igle (za svaku štrcaljku)

20 jednodoznih napunjenih štrcaljki od 0,5 ml, sa 2 zasebne igle (za svaku štrcaljku)

50 jednodoznih napunjenih štrcaljki od 0,5 ml, sa 2 zasebne igle (za svaku štrcaljku)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene dobro protresti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Intramuskularno

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

Ovaj lijek sadrži prirodnu lateks gumu koja može uzrokovati alergijske reakcije.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

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

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

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francuska

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

EU/1/01/183/004 – pakiranje od 1
EU/1/01/183/005 – pakiranje od 10
EU/1/01/183/020 – pakiranje od 20
EU/1/01/183/021 – pakiranje od 50
EU/1/01/183/022 – pakiranje od 1
EU/1/01/183/023 – pakiranje od 10
EU/1/01/183/024 – pakiranje od 1
EU/1/01/183/025 – pakiranje od 10
EU/1/01/183/030 – pakiranje od 20
EU/1/01/183/031 – pakiranje od 50

13. BROJ SERIJE

Lot

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

HBVAXPRO 5 mikrograma

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

HBVAXPRO 5 µg suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv hepatitisa B (rDNK)

i.m. primjena

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene dobro protresti.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

MSD VACCINS

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**HBVAXPRO 10 mikrograma – jednodozna bočica – pakiranja od 1, 10****1. NAZIV LIJEKA**

HBVAXPRO 10 mikrograma suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv hepatitisa B (rDNK)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (1 ml) sadrži:
Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) * 10 mikrograma
Adsorbiran na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,50 miligrama Al⁺)

* proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev klorid, boraks i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju
1 jednodozna bočica od 1 ml
10 jednodoznih bočica od 1 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene dobro protresti.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Intramuskularno

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

Ovaj lijek sadrži prirodnu lateks gumu koja može uzrokovati alergijske reakcije.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

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**

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

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francuska

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

EU/1/01/183/007 – pakiranje od 1
EU/1/01/183/008 – pakiranje od 10

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

HBVAXPRO 10 mikrograma – jednodozna napunjena štrcaljka, bez igle – pakiranja od 1, 10
HBVAXPRO 10 mikrograma – jednodozna napunjena štrcaljka sa 1 zasebnom iglom – pakiranja od 1, 10
HBVAXPRO 10 mikrograma – jednodozna napunjena štrcaljka sa 2 zasebne igle – pakiranja od 1, 10, 20

1. NAZIV LIJEKA

HBVAXPRO 10 mikrograma suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv hepatitisa B (rDNK)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (1 ml) sadrži:

Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) * 10 mikrograma
Adsorbiran na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,50 miligrama Al⁺)

* proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev klorid, boraks i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

1 jednodozna napunjena štrcaljka od 1 ml, bez igle

10 jednodoznih napunjenih štrcaljki od 1 ml, bez igle

1 jednodozna napunjena štrcaljka od 1 ml, sa 1 zasebnom iglom

10 jednodoznih napunjenih štrcaljki od 1 ml, sa 1 zasebnom iglom (za svaku štrcaljku)

1 jednodozna napunjena štrcaljka od 1 ml, sa 2 zasebne igle

10 jednodoznih napunjenih štrcaljki od 1 ml, sa 2 zasebne igle (za svaku štrcaljku)

20 jednodoznih napunjenih štrcaljki od 1 ml, sa 2 zasebne igle (za svaku štrcaljku)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene dobro protresti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Intramuskularno

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

Ovaj lijek sadrži prirodnu lateks gumu koja može uzrokovati alergijske reakcije.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

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

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

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francuska

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

EU/1/01/183/011 – pakiranje od 1
EU/1/01/183/013 – pakiranje od 10
EU/1/01/183/026 – pakiranje od 1
EU/1/01/183/027 – pakiranje od 10
EU/1/01/183/028 – pakiranje od 1
EU/1/01/183/029 – pakiranje od 10
EU/1/01/183/032 – pakiranje od 20

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje 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

HBVAXPRO 10 mikrograma

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

HBVAXPRO 10 µg suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv hepatitisa B (rDNK)

i.m. primjena

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene dobro protresti.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml

6. DRUGO

MSD VACCINS

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

HBVAXPRO 40 mikrograma – jednodozna bočica – pakiranje od 1

1. NAZIV LIJEKA

HBVAXPRO 40 mikrograma suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv hepatitisa B (rDNK)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (1 ml) sadrži:
Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) * 40 mikrograma
Adsorbiran na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,50 miligrama Al⁺)

* proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev klorid, boraks i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju
1 jednodozna bočica od 1 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene dobro protresti.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Intramuskularno

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

Ovaj lijek sadrži prirodnu lateks gumu koja može uzrokovati alergijske reakcije.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.
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**

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

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francuska

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

EU/1/01/183/015

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje 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

HBVAXPRO 40 mikrograma

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

HBVAXPRO 40 µg suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv hepatitisa B (rDNK)

i.m. primjena

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene dobro protresti.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml

6. DRUGO

MSD VACCINS

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

HBVAXPRO 5 mikrograma, suspenzija za injekciju Cjepivo protiv hepatitisa B (rekombinantna DNK)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što Vi ili Vaše dijete budete cijepljeni jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako Vi ili Vaše dijete 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 HBVAXPRO 5 mikrograma i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete počnete primati HBVAXPRO 5 mikrograma
3. Kako se primjenjuje HBVAXPRO 5 mikrograma
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati HBVAXPRO 5 mikrograma
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je HBVAXPRO 5 mikrograma i za što se koristi

Cjepivo je indicirano za aktivnu imunizaciju protiv infekcije prouzročene svim poznatim podtipovima virusa hepatitisa B u pojedinaca u dobi od rođenja do 15 godina u kojih se smatra da postoji rizik od izlaganja virusu hepatitisa B.

Može se očekivati da će imunizacija cjepivom HBVAXPRO spriječiti i hepatitis D, budući da se hepatitis D ne javlja bez prisustva infekcije hepatitisom B.

Cjepivo neće spriječiti infekciju prouzročenu drugim uzročnicima kao što su hepatitis A, hepatitis C i hepatitis E te drugi patogeni za koje se zna da inficiraju jetru.

2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete počnete primati HBVAXPRO 5 mikrograma

Nemojte primjenjivati HBVAXPRO 5 mikrograma

- ako ste Vi ili Vaše dijete alergični na površinski antigen hepatitisa B ili bilo koji drugi sastojak cjepiva HBVAXPRO (pogledajte dio 6.)
- ako Vi ili Vaše dijete imate tešku bolest praćenu vrućicom

Upozorenja i mjere opreza

Spremnik ovog cjepiva sadrži lateks-gumu. Lateks-guma može prouzročiti teške alergijske reakcije.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri, prije nego Vi ili Vaše dijete primite HBVAXPRO 5 mikrograma.

Druga cjepiva i HBVAXPRO 5 mikrograma

HBVAXPRO se može primijeniti istodobno s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, uz davanje injekcije na drugo mjesto.

HBVAXPRO se može primijeniti za dovršavanje ciklusa primarne imunizacije ili kao doza za docijepljivanje u osoba koje su prethodno primile drugo cjepivo protiv hepatitisa B.

HBVAXPRO se može primijeniti istodobno s nekim drugim cjepivima, s time da se daje zasebnom štrcaljkom na drugo mjesto injekcije.

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako Vi ili Vaše dijete uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta.

Trudnoća i dojenje

Potreban je oprez kad se cjepivo propisuje trudnicama i dojiljama.

Obratite se svom liječniku ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će HBVAXPRO utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima ili će taj utjecaj biti zanemariv.

HBVAXPRO 5 mikrograma sadrži natrij: Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se primjenjuje HBVAXPRO 5 mikrograma

Doza

Preporučena doza za pojedince u dobi od rođenja do 15 godina života je 5 mikrograma po jednoj injekciji (0,5 ml).

Ciklus cijepjenja treba uključiti najmanje tri injekcije.

Mogu se preporučiti dva rasporeda imunizacije:

- dvije injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca, nakon kojih se treća injekcija daje 6 mjeseci nakon prve injekcije (0., 1., 6. mjesec).
- ako je potrebna brza imunizacija: tri injekcije u razmaku od jednog mjeseca i četvrta doza godinu dana kasnije (0., 1., 2., 12. mjesec).

U slučaju nedavnog izlaganja virusu hepatitisa B, prva doza cjepiva HBVAXPRO može se primijeniti zajedno s odgovarajućom dozom imunoglobulina.

Neki lokalni kalendari cijepjenja trenutno uključuju preporuke za docjepljivanje (tzv. "booster" doza). Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra obavijestit će Vas ako je potrebno docjepljivanje.

Način primjene

Bočicu treba dobro protresti, tako da se dobije blago zamućena bijela suspenzija.

Nakon što se bočica probuši, izvučeno cjepivo treba odmah primijeniti, a bočica se mora baciti.

Liječnik ili medicinska sestra primijenit će cjepivo u obliku injekcije u mišić. Najpogodnije mjesto za primjenu injekcije u novorođenčadi i dojenčadi je gornja strana natkoljenice. Najpogodnije mjesto za primjenu injekcije u djece i adolescenata je mišić nadlaktice.

Cjepivo se nikad ne smije davati u krvnu žilu.

U iznimnim slučajevima, cjepivo se može primijeniti potkožno u bolesnika s trombocitopenijom (smanjen broj krvnih pločica) i osoba s rizikom od krvarenja.

Ako ste Vi ili Vaše dijete zaboravili primiti jednu dozu cjepiva HBVAXPRO 5 mikrograma

Ako ste Vi ili Vaše dijete propustili primiti injekciju prema rasporedu, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri. Liječnik ili medicinska sestra odlučit će kada će se primijeniti propuštena doza.

U slučaju da Vi ili Vaše dijete imate bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

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

Kao i s drugim cjepivima protiv hepatitisa B, u mnogim slučajevima nije utvrđen uzročno-posljedični odnos između nuspojava i cjepiva.

Najčešće opažene nuspojave su reakcije na mjestu primjene: bolnost, crvenilo i otvrdnuće.

Druge su nuspojave zabilježene vrlo rijetko:

- nizak broj krvnih pločica, bolest limfnih čvorova
- alergijske reakcije
- poremećaji živčanog sustava, kao što su trnci i žmarci, paraliza ličnog živca, upala živaca uključujući Guillain-Barreov sindrom, upala očnog živca što dovodi do oštećenja vida, upala mozga, pogoršanje multiple skleroze, multipla skleroza, konvulzije, glavobolja, omaglica i nesvjestica
- nizak krvni tlak, upala krvne žile
- simptomi slični astmi
- povraćanje, mučnina, proljev, bolovi u truhu
- kožne reakcije kao što je ekcem, osip, svrbež, koprivnjača i mjehuri po koži, ispadanje kose
- bolovi u zglobovima, artritis, bolovi u mišićima, bolovi u udovima
- umor, vrućica, blaga bolest, simptomi nalik gripi
- povišenje jetrenih enzima
- upala oka, koja uzrokuje bol i crvenilo

U novorođenčadi koja su rođena znatno prije termina (u 28. tjednu trudnoće ili ranije) tijekom 2 do 3 dana nakon cijepljenja mogu se javljati dulje stanke između udaha nego što je uobičajeno.

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](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati HBVAXPRO 5 mikrograma

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake "EXP".

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što HBVAXPRO 5 mikrograma sadrži

Djelatna tvar je:

Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) *..... 5 mikrograma
Adsorbiran na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,25 miligrama Al⁺)[#]

* proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

[#] Amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat uključen je u ovo cjepivo kao adsorbens. Adsorbensi su tvari koje se uključuju u neka cjepiva kako bi ubrzali, poboljšali i/ili produljili zaštitne učinke cjepiva.

Pomoćne tvari su natrijev klorid, boraks i voda za injekcije.

Kako HBVAXPRO 5 mikrograma izgleda i sadržaj pakiranja

HBVAXPRO 5 mikrograma je suspenzija za injekciju u bočici.

Veličine pakiranja od 1 i 10 bočica bez štrcaljke/igle.

Veličina pakiranja od 1 bočice sa štrcaljkom i iglom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francuska

Proizvođač:

Merck Sharp and Dohme, B.V.
Waarderweg, 39
2031 BN Haarlem
Nizozemska

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420.233.010.111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,
Tel: +372.614.4200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD VACCINS
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40
information.medicale@msd.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

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:

Upute

Prije primjene cjepivo je potrebno pregledati zbog stranih čestica i/ili promijenjenog fizičkog izgleda. Bočicu treba dobro protresti, tako da se dobije blago zamućena bijela suspenzija.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

HBVAXPRO 5 mikrograma, suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki Cjepivo protiv hepatitisa B (rekombinantna DNK)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što Vi ili Vaše dijete budete cijepljeni jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako Vi ili Vaše dijete 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 HBVAXPRO 5 mikrograma i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete počnete primati HBVAXPRO 5 mikrograma
3. Kako se primjenjuje HBVAXPRO 5 mikrograma
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati HBVAXPRO 5 mikrograma
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je HBVAXPRO 5 mikrograma i za što se koristi

Cjepivo je indicirano za aktivnu imunizaciju protiv infekcije prouzročene svim poznatim podtipovima virusa hepatitisa B u pojedinaca u dobi od rođenja do 15 godina u kojih se smatra da postoji rizik od izlaganja virusu hepatitisa B.

Može se očekivati da će imunizacija cjepivom HBVAXPRO spriječiti i hepatitis D, budući da se hepatitis D ne javlja bez prisustva infekcije hepatitisom B.

Cjepivo neće spriječiti infekciju prouzročenu drugim uzročnicima kao što su hepatitis A, hepatitis C i hepatitis E te drugi patogeni za koje se zna da inficiraju jetru.

2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete počnete primati HBVAXPRO 5 mikrograma

Nemojte primjenjivati HBVAXPRO 5 mikrograma

- ako ste Vi ili Vaše dijete alergični na površinski antigen hepatitisa B ili bilo koji drugi sastojak cjepiva HBVAXPRO (pogledajte dio 6.)
- ako Vi ili Vaše dijete imate tešku bolest praćenu vrućicom

Upozorenja i mjere opreza

Spremnik ovog cjepiva sadrži lateks-gumu. Lateks-guma može prouzročiti teške alergijske reakcije.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri, prije nego Vi ili Vaše dijete primite HBVAXPRO 5 mikrograma.

Druga cjepiva i HBVAXPRO 5 mikrograma

HBVAXPRO se može primijeniti istodobno s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, uz davanje injekcije na drugo mjesto.

HBVAXPRO se može primijeniti za dovršavanje ciklusa primarne imunizacije ili kao doza za docjepljivanje u osoba koje su prethodno primile drugo cjepivo protiv hepatitisa B.

HBVAXPRO se može primijeniti istodobno s nekim drugim cjepivima, s time da se daje zasebnom štrcaljkom na drugo mjesto injekcije.

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako Vi ili Vaše dijete uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta.

Trudnoća i dojenje

Potreban je oprez kad se cjepivo propisuje trudnicama i dojiljama.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima:

Ne očekuje se da će HBVAXPRO utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima ili će taj utjecaj biti zanemariv.

HBVAXPRO 5 mikrograma sadrži natrij: Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se primjenjuje HBVAXPRO 5 mikrograma

Doza

Preporučena doza za pojedince u dobi od rođenja do 15 godina života je 5 mikrograma po jednoj injekciji (0,5 ml).

Ciklus cijepjenja treba uključiti najmanje tri injekcije.

Mogu se preporučiti dva rasporeda imunizacije:

- dvije injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca, nakon kojih se treća injekcija daje 6 mjeseci nakon prve injekcije (0., 1., 6. mjesec).
- ako je potrebna brza imunizacija: tri injekcije u razmaku od jednog mjeseca i četvrta doza godinu dana kasnije (0., 1., 2., 12. mjesec).

U slučaju nedavnog izlaganja virusu hepatitisa B, prva doza cjepiva HBVAXPRO može se primijeniti zajedno s odgovarajućom dozom imunoglobulina.

Neki lokalni kalendari cijepjenja trenutno uključuju preporuke za docjepljivanje (tzv. "booster" doza). Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra obavijestit će Vas ako je potrebno docjepljivanje.

Način primjene

Liječnik ili medicinska sestra primijenit će cjepivo u obliku injekcije u mišić. Najpogodnije mjesto za primjenu injekcije u novorođenčadi i dojenčadi je gornja strana natkoljenice. Najpogodnije mjesto za primjenu injekcije u djece i adolescenata je mišić nadlaktice.

Cjepivo se nikad ne smije davati u krvnu žilu.

U iznimnim slučajevima, cjepivo se može primijeniti potkožno u bolesnika s trombocitopenijom (smanjen broj krvnih pločica) i osoba s rizikom od krvarenja.

Ako ste Vi ili Vaše dijete zaboravili primiti jednu dozu cjepiva HBVAXPRO 5 mikrograma

Ako ste Vi ili Vaše dijete propustili primiti injekciju prema rasporedu, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri. Liječnik ili medicinska sestra odlučit će kada će se primijeniti propuštena doza.

U slučaju da Vi ili Vaše dijete imate bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. **Moguće nuspojave**

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

Kao i s drugim cjepivima protiv hepatitisa B, u mnogim slučajevima nije utvrđen uzročno-posljedični odnos između nuspojava i cjepiva.

Najčešće opažene nuspojave su reakcije na mjestu primjene: bolnost, crvenilo i otvrdnuće.

Druge su nuspojave zabilježene vrlo rijetko:

- nizak broj krvnih pločica, bolest limfnih čvorova
- alergijske reakcije
- poremećaji živčanog sustava, kao što su trnci i žmarci, paraliza ličnog živca, upala živaca uključujući Guillain-Barreov sindrom, upala očnog živca što dovodi do oštećenja vida, upala mozga, pogoršanje multiple skleroze, multipla skleroza, konvulzije, glavobolja, omaglica i nesvjestica
- nizak krvni tlak, upala krvne žile
- simptomi slični astmi
- povraćanje, mučnina, proljev, bolovi u trbuhu
- kožne reakcije kao što je ekcem, osip, svrbež, koprivnjača i mjehuri po koži, ispadanje kose
- bolovi u zglobovima, artritis, bolovi u mišićima, bolovi u udovima
- umor, vrućica, blaga bolest, simptomi nalik gripi
- povišenje jetrenih enzima
- upala oka, koja uzrokuje bol i crvenilo

U novorođenčadi koja su rođena znatno prije termina (u 28. tjednu trudnoće ili ranije) tijekom 2 do 3 dana nakon cijepljenja mogu se javljati dulje stanke između udaha nego što je uobičajeno.

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 HBVAXPRO 5 mikrograma**

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake "EXP".

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što HBVAXPRO 5 mikrograma sadrži

Djelatna tvar je:

Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) *..... 5 mikrograma
Adsorbiran na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,25 miligrama Al⁺)[#]

* proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

[#] Amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat uključen je u ovo cjepivo kao adsorbens. Adsorbensi su tvari koje se uključuju u neka cjepiva kako bi ubrzali, poboljšali i/ili produljili zaštitne učinke cjepiva.

Pomoćne tvari su natrijev klorid, boraks i voda za injekcije.

Kako HBVAXPRO 5 mikrograma izgleda i sadržaj pakiranja

HBVAXPRO 5 mikrograma je suspenzija za injekciju u štrcaljki.
Veličine pakiranja od 1, 10, 20 i 50 napunjenih štrcaljki bez igle ili s 2 zasebne igle.
Veličine pakiranja od 1 i 10 napunjenih štrcaljki s 1 zasebnom iglom.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
F-69007 Lyon
Francuska

Proizvođač:

Merck Sharp and Dohme, B.V.
Waarderweg, 39
2031 BN Haarlem
Nizozemska

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420.233.010.111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,
Tel: +372.614.4200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD VACCINS
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40
information.medicale@msd.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

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:

Upute

Prije primjene cjepivo je potrebno pregledati zbog stranih čestica i/ili promijenjenog fizičkog izgleda. Štrcaljku treba dobro protresti, tako da se dobije blago zamućena bijela suspenzija. Igla se spaja zakretanjem u smjeru kazaljke na satu, sve dok ne bude čvrsto spojena sa štrcaljkom.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

HBVAXPRO 10 mikrograma, suspenzija za injekciju Cjepivo protiv hepatitisa B (rekombinantna DNK)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego budete cijepljeni jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo 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 HBVAXPRO 10 mikrograma i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati HBVAXPRO 10 mikrograma
3. Kako se primjenjuje HBVAXPRO 10 mikrograma
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati HBVAXPRO 10 mikrograma
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je HBVAXPRO 10 mikrograma i za što se koristi

Cjepivo je indicirano za aktivnu imunizaciju protiv infekcije prouzročene svim poznatim podtipovima virusa hepatitisa B u osoba u dobi od 16 ili više godina u kojih se smatra da postoji rizik od izlaganja virusu hepatitisa B.

Može se očekivati da će imunizacija cjepivom HBVAXPRO spriječiti i hepatitis D, budući da se hepatitis D ne javlja bez prisustva infekcije hepatitisom B.

Cjepivo neće spriječiti infekciju prouzročenu drugim uzročnicima kao što su hepatitis A, hepatitis C i hepatitis E te drugi patogeni za koje se zna da inficiraju jetru.

2. Što morate znati prije nego počnete primati HBVAXPRO 10 mikrograma

Nemojte primiti HBVAXPRO 10 mikrograma

- ako ste alergični na površinski antigen hepatitisa B ili bilo koji drugi sastojak cjepiva HBVAXPRO (pogledajte dio 6.)
- ako imate tešku bolest praćenu vrućicom.

Upozorenja i mjere opreza

Spremnik ovog cjepiva sadrži lateks-gumu. Lateks-guma može prouzročiti teške alergijske reakcije.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri, prije nego što primite HBVAXPRO 10 mikrograma.

Druga cjepiva i HBVAXPRO 10 mikrograma

HBVAXPRO se može primijeniti istodobno s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, uz davanje injekcije na drugo mjesto.

HBVAXPRO se može primijeniti za dovršavanje ciklusa primarne imunizacije ili kao doza za docjepljivanje u osoba koje su prethodno primile drugo cjepivo protiv hepatitisa B.

HBVAXPRO se može primijeniti istodobno s nekim drugim cjepivima, s time da se daje zasebno štrcaljkom na drugo mjesto.

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta.

Trudnoća i dojenje

Potreban je oprez kad se cjepivo propisuje trudnicama i dojiljama.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će HBVAXPRO utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima ili će taj utjecaj biti zanemariv.

HBVAXPRO 10 mikrograma natrij: Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se primjenjuje HBVAXPRO 10 mikrograma

Doza

Preporučena doza za osobe u dobi od 16 ili više godina života je 10 mikrograma po jednoj injekciji (1 ml).

Ciklus cijepjenja treba uključiti najmanje tri injekcije.

Mogu se preporučiti dva rasporeda imunizacije:

- dvije injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca, nakon kojih se treća injekcija daje 6 mjeseci nakon prve injekcije (0., 1., 6. mjesec).
- ako je potrebna brza imunizacija: tri injekcije u razmaku od jednog mjeseca i četvrta doza godinu dana kasnije (0., 1., 2., 12. mjesec).

U slučaju nedavnog izlaganja virusu hepatitisa B, prva doza cjepiva HBVAXPRO može se primijeniti zajedno s odgovarajućom dozom imunoglobulina.

Neki lokalni kalendari cijepjenja trenutno uključuju preporuke za docjepljivanje (tzv. "booster" doza). Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra obavijestit će Vas ako je potrebno docjepljivanje.

Za osobe mlađe od 16 godina, ne preporučuje se HBVAXPRO 10 mikrograma. Odgovarajuća jačina cjepiva HBVAXPRO za primjenu osobama u dobi od rođenja do 15 godina života je 5 mikrograma.

Način primjene

Bočicu treba dobro protresti, tako da se dobije blago zamućena, bijela suspenzija.

Liječnik ili medicinska sestra primijenit će cjepivo u obliku injekcije u mišić. Najpogodnije mjesto za primjenu injekcije u odraslih i adolescenata je mišić nadlaktice.

Cjepivo se nikad ne smije davati u krvnu žilu.

U iznimnim slučajevima, cjepivo se može primijeniti potkožno u bolesnika s trombocitopenijom (smanjen broj krvnih pločica) i osoba s rizikom od krvarenja.

Ako ste zaboravili primiti jednu dozu cjepiva HBVAXPRO 10 mikrograma

Ako ste propustili primiti injekciju prema rasporedu, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri. Liječnik ili medicinska sestra odlučit će kada će se primijeniti propuštena doza.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. **Moguće nuspojave**

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

Kao i s drugim cjepivima protiv hepatitisa B, u mnogim slučajevima nije utvrđen uzročno-posljedični odnos između nuspojava i cjepiva.

Najčešće opažene nuspojave su reakcije na mjestu primjene: bolnost, crvenilo i otvrdnuće.

Druge su nuspojave zabilježene vrlo rijetko:

- nizak broj krvnih pločica, bolest limfnih čvorova
- alergijske reakcije
- poremećaji živčanog sustava, kao što su trnci i žmarci, paraliza ličnog živca, upala živaca uključujući Guillain-Barreov sindrom, upala očnog živca što dovodi do oštećenja vida, upala mozga, pogoršanje multiple skleroze, multipla skleroza, konvulzije, glavobolja, omaglica i nesvjestica
- nizak krvni tlak, upala krvne žile
- simptomi slični astmi
- povraćanje, mučnina, proljev, bolovi u trbuhu
- kožne reakcije kao što je ekcem, osip, svrbež, koprivnjača i mjehuri po koži, ispadanje kose
- bolovi u zglobovima, artritis, bolovi u mišićima, bolovi u udovima
- umor, vrućica, blaga bolest, simptomi nalik gripi
- povišenje jetrenih enzima
- upala oka, koja uzrokuje bol i crvenilo

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](#)**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. **Kako čuvati HBVAXPRO 10 mikrograma**

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake "EXP".

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

6. **Sadržaj pakiranja i druge informacije**

Što HBVAXPRO 10 mikrograma sadrži

Djelatna tvar je:

Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) *..... 10 mikrograma

Adsorbiran na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,50 miligrama Al⁺)[#]

* proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

[#] Amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat uključen je u ovo cjepivo kao adsorbens. Adsorbensi su tvari koje se uključuju u neka cjepiva kako bi ubrzali, poboljšali i/ili produljili zaštitne učinke cjepiva.

Pomoćne tvari su natrijev klorid, boraks i voda za injekcije.

Kako HBVAXPRO 10 mikrograma izgleda i sadržaj pakiranja

HBVAXPRO 10 mikrograma je suspenzija za injekciju u bočici.
Veličine pakiranja od 1 i 10 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francuska

Proizvođač:

Merck Sharp and Dohme, B.V.
Waarderweg, 39
2031 BN Haarlem
Nizozemska

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420.233.010.111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,
Tel: +372.614.4200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD VACCINS
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40
information.medicale@msd.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

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:

Upute

Prije primjene cjepivo je potrebno pregledati zbog stranih čestica i/ili promijenjenog fizičkog izgleda. Bočicu treba dobro protresti, tako da se dobije blago zamućena bijela suspenzija.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

HBVAXPRO 10 mikrograma, suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki Cjepivo protiv hepatitisa B (rekombinantna DNK)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego budete cijepljeni jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo 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 HBVAXPRO 10 mikrograma i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati HBVAXPRO 10 mikrograma
3. Kako se primjenjuje HBVAXPRO 10 mikrograma
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati HBVAXPRO 10 mikrograma
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je HBVAXPRO 10 mikrograma i za što se koristi

Cjepivo je indicirano za aktivnu imunizaciju protiv infekcije prouzročene svim poznatim podtipovima virusa hepatitisa B u osoba u dobi od 16 ili više godina u kojih se smatra da postoji rizik od izlaganja virusu hepatitisa B.

Može se očekivati da će imunizacija cjepivom HBVAXPRO spriječiti i hepatitis D, budući da se hepatitis D ne javlja bez prisustva infekcije hepatitisom B.

Cjepivo neće spriječiti infekciju prouzročenu drugim uzročnicima kao što su hepatitis A, hepatitis C i hepatitis E te drugi patogeni za koje se zna da inficiraju jetru.

2. Što morate znati prije nego počnete primati HBVAXPRO 10 mikrograma

Nemojte primiti HBVAXPRO 10 mikrograma

- ako ste alergični na površinski antigen hepatitisa B ili bilo koji drugi sastojak cjepiva HBVAXPRO (pogledajte dio 6.)
- ako imate tešku bolest praćenu vrućicom.

Upozorenja i mjere opreza

Spremnik ovog cjepiva sadrži lateks-gumu. Lateks-guma može prouzročiti teške alergijske reakcije.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri, prije nego što primite HBVAXPRO 10 mikrograma.

Druga cjepiva i HBVAXPRO 10 mikrograma

HBVAXPRO se može primijeniti istodobno s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, uz davanje injekcije na drugo mjesto.

HBVAXPRO se može primijeniti za dovršavanje ciklusa primarne imunizacije ili kao doza za docjepljivanje u osoba koje su prethodno primile drugo cjepivo protiv hepatitisa B.

HBVAXPRO se može primijeniti istodobno s nekim drugim cjepivima, s time da se daje zasebnom štrcaljkom na drugo mjesto.

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta.

Trudnoća i dojenje

Potreban je oprez kad se cjepivo propisuje trudnicama i dojiljama.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će HBVAXPRO utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima ili će taj utjecaj biti zanemariv.

HBVAXPRO 10 mikrograma sadrži natrij: Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se primjenjuje HBVAXPRO 10 mikrograma

Doza

Preporučena doza za osobe u dobi od 16 ili više godina života je 10 mikrograma po jednoj injekciji (1 ml).

Ciklus cijepjenja treba uključiti najmanje tri injekcije.

Mogu se preporučiti dva rasporeda imunizacije:

- dvije injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca, nakon kojih se treća injekcija daje 6 mjeseci nakon prve injekcije (0., 1., 6. mjesec).
- ako je potrebna brza imunizacija: tri injekcije u razmaku od jednog mjeseca i četvrta doza godinu dana kasnije (0., 1., 2., 12. mjesec).

U slučaju nedavnog izlaganja virusu hepatitisa B, prva doza cjepiva HBVAXPRO može se primijeniti zajedno s odgovarajućom dozom imunoglobulina.

Neki lokalni kalendari cijepjenja trenutno uključuju preporuke za docjepljivanje (tzv. "booster" doza). Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra obavijestit će Vas ako je potrebno docjepljivanje.

Za osobe mlađe od 16 godina, ne preporučuje se HBVAXPRO 10 mikrograma. Odgovarajuća jačina cjepiva HBVAXPRO za primjenu osobama u dobi od rođenja do 15 godina je 5 mikrograma.

Način primjene

Liječnik ili medicinska sestra primijenit će cjepivo u obliku injekcije u mišić. Najpogodnije mjesto za primjenu injekcije u odraslih i adolescenata je mišić nadlaktice.

Cjepivo se nikad ne smije davati u krvnu žilu.

U iznimnim slučajevima, cjepivo se može primijeniti potkožno u bolesnika s trombocitopenijom (smanjen broj krvnih pločica) i osoba s rizikom od krvarenja.

Ako ste zaboravili primiti jednu dozu cjepiva HBVAXPRO 10 mikrograma

Ako ste propustili primiti injekciju prema rasporedu, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri. Liječnik ili medicinska sestra odlučit će kada će se primijeniti propuštena doza.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. **Moguće nuspojave**

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

Kao i s drugim cjepivima protiv hepatitisa B, u mnogim slučajevima nije utvrđen uzročno-posljedični odnos između nuspojava i cjepiva.

Najčešće opažene nuspojave su reakcije na mjestu primjene: bolnost, crvenilo i otvrdnuće.

Druge su nuspojave zabilježene vrlo rijetko:

- nizak broj krvnih pločica, bolest limfnih čvorova
- alergijske reakcije
- poremećaji živčanog sustava, kao što su trnci i žmarci, paraliza ličnog živca, upala živaca uključujući Guillain-Barreov sindrom, upala očnog živca što dovodi do oštećenja vida, upala mozga, pogoršanje multiple skleroze, multipla skleroza, konvulzije, glavobolja, omaglica i nesvjestica
- nizak krvni tlak, upala krvne žile
- simptomi slični astmi
- povraćanje, mučnina, proljev, bolovi u trbuhu
- kožne reakcije kao što je ekcem, osip, svrbež, koprivnjača i mjehuri po koži, ispadanje kose
- bolovi u zglobovima, artritis, bolovi u mišićima, bolovi u udovima
- umor, vrućica, blaga bolest, simptomi nalik gripi
- povišenje jetrenih enzima
- upala oka, koja uzrokuje bol i crvenilo

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](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. **Kako čuvati HBVAXPRO 10 mikrograma**

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake "EXP".

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

6. **Sadržaj pakiranja i druge informacije**

Što HBVAXPRO 10 mikrograma sadrži

Djelatna tvar je:

Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) *.....10 mikrograma
Adsorbiran na amorfnu aluminijsku hidroksifosfat sulfat (0,50 miligrama Al⁺)#

* proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

Amorfní aluminijev hidroksifosfat sulfat uključen je u ovo cjepivo kao adsorbens. Adsorbensi su tvari koje se uključuju u neka cjepiva kako bi ubrzali, poboljšali i/ili produljili zaštitne učinke cjepiva.

Pomoćne tvari su natrijev klorid, boraks i voda za injekcije.

Kako HBVAXPRO 10 mikrograma izgleda i sadržaj pakiranja

HBVAXPRO 10 mikrograma je suspenzija za injekciju u štrcaljki.
Veličine pakiranja od 1, 10 i 20 napunjenih štrcaljki s 2 zasebne igle.
Veličine pakiranja od 1 i 10 napunjenih štrcaljki bez igle ili s 1 zasebnom iglom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francuska

Proizvođač:

Merck Sharp and Dohme, B.V.
Waarderweg, 39
2031 BN Haarlem
Nizozemska

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420.233.010.111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,
Tel: +372.614.4200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD VACCINS
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40
information.medicale@msd.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

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:

Upute

Prije primjene cjepivo je potrebno pregledati zbog stranih čestica i/ili promijenjenog fizičkog izgleda. Štrcaljku treba dobro protresti, tako da se dobije blago zamučena bijela suspenzija. Igla se spaja zakretanjem u smjeru kazaljke na satu, sve dok ne bude čvrsto spojena sa štrcaljkom.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

HBVAXPRO 40 mikrograma, suspenzija za injekciju Cjepivo protiv hepatitisa B (rekombinantna DNK)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego budete cijepljeni jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo 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 HBVAXPRO 40 mikrograma i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati HBVAXPRO 40 mikrograma
3. Kako se primjenjuje HBVAXPRO 40 mikrograma
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati HBVAXPRO 40 mikrograma
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je HBVAXPRO 40 mikrograma i za što se koristi

Cjepivo je indicirano za aktivnu imunizaciju protiv infekcije prouzročene svim poznatim podtipovima virusa hepatitisa B u odraslih bolesnika prije dijalize ili na dijalizi.

Može se očekivati da će imunizacija cjepivom HBVAXPRO spriječiti i hepatitis D, budući da se hepatitis D ne javlja bez prisustva infekcije hepatitisom B.

Cjepivo neće spriječiti infekciju prouzročenu drugim uzročnicima kao što su hepatitis A, hepatitis C i hepatitis E te drugi patogeni za koje se zna da inficiraju jetru.

2. Što morate znati prije nego počnete primati HBVAXPRO 40 mikrograma

Nemojte primati HBVAXPRO 40 mikrograma

- ako ste alergični na površinski antigen hepatitisa B ili bilo koji drugi sastojak cjepiva HBVAXPRO (pogledajte dio 6.)
- ako imate tešku bolest praćenu vrućicom.

Upozorenja i mjere opreza

Spremnik ovog cjepiva sadrži lateks-gumu. Lateks-guma može prouzročiti teške alergijske reakcije.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri, prije nego primite HBVAXPRO 40 mikrograma.

Druga cjepiva i HBVAXPRO 40 mikrograma

HBVAXPRO se može primijeniti istodobno s imunoglobulinom protiv hepatitisa B, uz davanje injekcije na drugo mjesto injekcije.

HBVAXPRO se može primijeniti za dovršavanje ciklusa primarne imunizacije ili kao doza za docjepljivanje u osoba koje su prethodno primile drugo cjepivo protiv hepatitisa B.

HBVAXPRO se može primijeniti istodobno s nekim drugim cjepivima, s time da se daje zasebno štrcaljkom na drugo mjesto.

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta.

Trudnoća i dojenje

Potreban je oprez kad se cjepivo propisuje trudnicama i dojiljama.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će HBVAXPRO utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima ili će taj utjecaj biti zanemariv.

HBVAXPRO 40 mikrograma natrij: Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se primjenjuje HBVAXPRO 40 mikrograma

Doza

Preporučena doza za odrasle bolesnike prije dijalize ili na dijalizi je 40 mikrograma po jednoj injekciji (1 ml).

Ciklus cijepjenja treba uključiti najmanje tri injekcije.

Raspored davanja je dvije injekcije u vremenskom razmaku od jednog mjeseca, nakon kojih se treća injekcija daje 6 mjeseci nakon prve injekcije (0., 1., 6. mjesec).

U ovih cijepjenih bolesnika treba razmotriti docjepljivanje (tzv. "booster" doza) ako je razina protutijela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B niža od 10 IU/l.

Način primjene

Bočicu treba dobro protresti, tako da se dobije blago zamućena, bijela suspenzija.

Liječnik ili medicinska sestra primijenit će cjepivo u obliku injekcije u mišić. Najpogodnije mjesto za primjenu injekcije u odraslih je mišić nadlaktice.

Cjepivo se nikad ne smije davati u krvnu žilu.

U iznimnim slučajevima, cjepivo se može primijeniti potkožno u bolesnika s trombocitopenijom (smanjen broj krvnih pločica) i osoba s rizikom od krvarenja.

Ako ste zaboravili primiti jednu dozu cjepiva HBVAXPRO 40 mikrograma

Ako ste propustili primiti injekciju prema rasporedu, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri. Liječnik ili medicinska sestra odlučit će kada će se primijeniti propuštena doza.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

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

Kao i s drugim cjepivima protiv hepatitisa B, u mnogim slučajevima nije utvrđen uzročno-posljedični odnos između nuspojava i cjepiva.

Najčešće opažene nuspojave su reakcije na mjestu primjene: bolnost, crvenilo i otvrdnuće.

Druge su nuspojave zabilježene vrlo rijetko:

- nizak broj krvnih pločica, bolest limfnih čvorova
- alergijske reakcije
- poremećaji živčanog sustava, kao što su trnci i žmarci, paraliza ličnog živca, upala živaca uključujući Guillain-Barreov sindrom, upala očnog živca što dovodi do oštećenja vida, upala mozga, pogoršanje multiple skleroze, multipla skleroza, konvulzije, glavobolja, omaglica i nesvjestica
- nizak krvni tlak, upala krvne žile
- simptomi slični astmi
- povraćanje, mučnina, proljev, bolovi u trbuhu
- kožne reakcije kao što je ekcem, osip, svrbež, koprivnjača i mjehuri po koži, ispadanje kose
- bolovi u zglobovima, artritis, bolovi u mišićima, bolovi u udovima
- umor, vrućica, blaga bolest, simptomi nalik gripi
- povišenje jetrenih enzima
- upala oka, koja uzrokuje bol i crvenilo

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](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati HBVAXPRO 40 mikrograma

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake "EXP".

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što HBVAXPRO 40 mikrograma sadrži

Djelatna tvar je:

Površinski antigen virusa hepatitisa B, rekombinantni (HBsAg) *.....40 mikrograma

Adsorbiran na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,50 miligrama Al⁺)[#]

* proizvedeno u kvascu *Saccharomyces cerevisiae* (soj 2150-2-3) tehnologijom rekombinantne DNK.

[#] Amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat uključen je u ovo cjepivo kao adsorbens. Adsorbensi su tvari koje se uključuju u neka cjepiva kako bi ubrzali, poboljšali i/ili produljili zaštitne učinke cjepiva.

Pomoćne tvari su natrijev klorid, boraks i voda za injekcije.

Kako HBVAXPRO 40 mikrograma izgleda i sadržaj pakiranja

HBVAXPRO 40 mikrograma je suspenzija za injekciju u bočici.
Veličina pakiranja: 1 bočica.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
F-69007 Lyon
Francuska

Proizvođač:

Merck Sharp and Dohme, B.V.
Waarderweg, 39
2031 BN Haarlem
Nizozemska

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dproc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dproc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420.233.010.111
dproc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,
Tel: +372.614.4200
msdeesti@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dproc_greece@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD VACCINS
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40
information.medicale@msd.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec/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:

Upute

Prije primjene cjepivo je potrebno pregledati zbog stranih čestica i/ili promijenjenog fizičkog izgleda. Bočicu treba dobro protresti, tako da se dobije blago zamućena bijela suspenzija.