

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Engerix[®]-B Kinder 10 Mikrogramm/0,5 ml Suspension zur Injektion in einem Glasfläschchen oder in einer Fertigspritze Rekombinanter Hepatitis-B-Impfstoff, adsorbiert

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:
Hepatitis-B-Oberflächenantigen* 10 Mikrogramm

*adsorbiert an Aluminiumhydroxid
Gesamt: 0,25 Milligramm Al³⁺
und gewonnen aus rekombinanten Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*)

Weitere Bestandteile siehe 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einem Glasfläschchen oder in einer Fertigspritze.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Engerix-B dient zur aktiven Immunisierung gegen Hepatitis B (HBV), verursacht durch Viren aller bekannten Subtypen bei nicht-immunen Personen aller Altersgruppen. Die zu impfenden Personengruppen sind den offiziellen Impfempfehlungen zu entnehmen (STIKO¹).

Es kann erwartet werden, dass eine Hepatitis-D-Erkrankung ebenfalls durch Immunisierung mit Engerix-B vermieden wird, da Hepatitis D (verursacht durch das Delta-Agens) ohne Hepatitis-B-Infektion nicht vorkommt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierungsanleitung

Dosierung

Impfstoffdosis zu 10 µg: Eine Dosis zu 10 µg ist zur Verabreichung an Neugeborene, Kinder und Jugendliche bis zum vollendeten 16. Lebensjahr bestimmt.

Im Allgemeinen wird eine Impfdosis zu 10 µg (als 0,5 ml Suspension) bei Kindern bis zu einem Alter von 16 Jahren (vollendetes 16. Lebensjahr), einschließlich Neugeborenen, empfohlen. In Fällen, in denen mit einer schlechten Einhaltung der Impftermine zu rechnen ist, kann bei Kindern im Alter von 10 bis 15 Jahren auch die 20 µg Impfstoffstärke benutzt werden, da sich nach zwei Impfdosen mit dieser Stärke bei einer höheren Anzahl von Impfungen schützende Antikörperspiegel (≥ 10 I.E./l) erzielen lassen.

Grundimmunisierung

Für einen optimalen Impfschutz ist eine Serie von drei intramuskulären Injektionen erforderlich.

Für die Grundimmunisierung werden zwei verschiedene Impfschemata empfohlen:

Das beschleunigte Impfschema mit Impfungen nach 0, 1 und 2 Monaten ermöglicht einen schnellen Impfschutz und lässt eine

bessere Einhaltung des Impfplanes erwarten. Eine vierte Dosis sollte nach 12 Monaten gegeben werden. Bei Säuglingen ermöglicht dieses Impfschema die gleichzeitige Verabreichung von Hepatitis-B-Impfstoff mit anderen Impfungen im Kindesalter.

Das Impfschema mit Impfungen nach 0, 1 und 6 Monaten (mit einem größeren Abstand zwischen der zweiten und dritten Dosis) benötigt zwar mehr Zeit, führt aber zu höheren Anti-HBs-Antikörperspiegeln. Dieses Impfschema ist auch für Kinder im Schulalter bis zum vollendeten 16. Lebensjahr geeignet.

Die oben genannten Impfschemata können im Hinblick auf die Impftermine den landesüblichen Impfpraktiken entsprechend modifiziert werden, um gegebenenfalls die gleichzeitige Verabreichung mit anderen Schutzimpfungen im Kindesalter zu ermöglichen.

Auffrischdosis

Die Notwendigkeit einer Auffrischdosis bei Gesunden, die eine Grundimmunisierung zu Ende geführt haben, ist nicht erwiesen. Soweit offizielle Impfprogramme auch Empfehlungen für eine Auffrischimpfung enthalten, sind diese dann entsprechend umzusetzen.

Für bestimmte Personengruppen oder Patienten, die einem erhöhten Hepatitis-B-Risiko ausgesetzt sein könnten (z. B. Dialysepatienten und andere immunsupprimierte Patienten), ist es ratsam, vorbeugend Auffrischdosen zu verabreichen, um einen Antikörperspiegel von ≥ 10 I.E./l zu gewährleisten.

Austauschbarkeit von Hepatitis-B-Impfstoffen

Siehe 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen.

Dosierungsempfehlungen für besondere Personengruppen (siehe Dosierung)

– Dosierungsempfehlung für Neugeborene HBsAg-positiver Mütter:

Die Immunisierung dieser Neugeborenen mit Engerix-B (10 µg) sollte unmittelbar nach der Geburt beginnen. Zwei Impfschemata können dabei zur Anwendung kommen. Es kann entweder das 0-1-2- oder das 0-1-6-Monate Impfschema verwendet werden, wobei das erste der beiden eine raschere Immunantwort bewirkt. Soweit verfügbar, empfiehlt sich die gleichzeitige Gabe (kontralateral) von Hepatitis-B-Immunglobulin (HBIG), da dies die Schutzwirkung verstärken kann.

– Dosierungsempfehlung bei erfolgter oder bei Verdacht auf erfolgte HBV-Exposition:

Bei kürzlich erfolgter HBV-Exposition (z. B. nach Verletzung mit einer kontaminierten Kanüle) kann die erste Dosis Engerix-B gleichzeitig mit HBIG verabreicht werden; allerdings müssen die Injektionen an separaten Stellen vorgenommen werden. Es wird empfohlen, das beschleunigte Impfschema (0-1-2-12 Monate) anzuwenden.

– Dosierungsempfehlung für chronische Hämodialyse-Patienten:

Bei chronischen Hämodialyse-Patienten umfasst die Grundimmunisierung vier Impfdosen zu 40 µg, (Impfschema 0-1-2-6: erste

Impfung = Tag 0 sowie 1 Monat, 2 Monate und 6 Monate nach der ersten Impfdosis). Das Immunisierungsschema sollte bei Erfordernis modifiziert werden, um sicher zu stellen, dass ein Anti-HBs-Antikörperspiegel von mindestens 10 I.E./l gehalten wird.

Art der Anwendung

Engerix-B sollte intramuskulär verabreicht werden, bei Kindern in die Region des M. deltoideus (Deltamuskel), bei Neugeborenen und Kleinkindern bevorzugt in den ventro-lateralen Oberschenkelbereich.

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder starker Blutungsneigung kann der Impfstoff ausnahmsweise auch subkutan injiziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Engerix-B sollte nicht verabreicht werden an Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen eine der im Impfstoff enthaltenen Substanzen, und auch nicht an Personen, die nach einer vorangegangenen Impfung mit Engerix-B Anzeichen einer Überempfindlichkeit gezeigt haben.

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Verabreichung von Engerix-B im Falle einer akuten und/oder mit hohem Fieber einhergehenden Erkrankung aufgeschoben werden. Klinisch leicht verlaufende Infektionen stellen jedoch keine Gegenanzeige für die Impfung dar.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bedingt durch die lange Inkubationszeit der Hepatitis-B-Infektion ist es möglich, dass eine unerkannte Infektion bereits zum Zeitpunkt der Impfung vorliegt. In solchen Fällen ist es möglich, dass eine Impfung eine klinische Hepatitis-B-Erkrankung nicht verhindern kann.

Die Impfung mit Engerix-B schützt nicht gegen Infektionen, die durch andere Erreger verursacht werden, wie z. B. Hepatitis A, Hepatitis C und Hepatitis E oder gegen andere, die Leber schädigende Erreger.

Es wurde eine Reihe von Faktoren beobachtet, die die Immunantwort auf Hepatitis-B-Impfstoffe verringern. Zu diesen Faktoren gehören: höheres Alter, männliches Geschlecht, Übergewicht, Rauchen, die Art und Weise der Verabreichung des Impfstoffes und einige vorbestehende chronische Erkrankungen. Bei den Personen, bei denen das Risiko besteht, dass nach Verabreichung des vollständigen Impfschemas von Engerix-B Erwachsene keine Seroprotektion erreicht wird, sollte eine serologische Überprüfung in Betracht gezogen werden. Bei Personen, die keine oder eine nicht ausreichende Immunantwort nach erfolgter vollständiger Impfung zeigen, sollte die Verabreichung zusätzlicher Impfdosen in Erwägung gezogen werden.

Die Impfung sollte nicht in die Glutealmuskulatur oder intradermal verabreicht werden, da dies zu einer schwächeren Immunantwort führen kann.

Engerix-B darf unter keinen Umständen intravasal verabreicht werden.

Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung oder HIV-Infektion sowie Hepatitis-C-Virus-träger sollten nicht von einer Impfung gegen Hepatitis B ausgeschlossen werden. Eine Empfehlung zur Impfung könnte deshalb erwogen werden, weil die Hepatitis B gerade bei diesen Patienten einen schweren Verlauf nehmen kann. Der Arzt sollte daher eine Hepatitis-B-Impfung von Fall zu Fall in Betracht ziehen. Bei HIV-infizierten Patienten sowie bei Hämodialyse-Patienten und bei Personen mit eingeschränkter Immunantwort ist es möglich, dass nach der Grundimmunisierung keine ausreichenden Anti-HBs-Antikörperspiegel erzielt werden und dass dieser Personengruppe eventuell zusätzliche Impfstoffdosen verabreicht werden müssen (siehe Dosierungsempfehlungen für chronische Hämodialyse-Patienten).

Bei der Herstellung dieses Arzneimittels wurde Thiomersal (eine organische Quecksilberverbindung) verwendet und Spuren hiervon sind im Endprodukt vorhanden. Deshalb können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes entsprechende medizinische Behandlungsmöglichkeiten verfügbar sein.

Wie bei jedem Impfstoff besteht die Möglichkeit, dass nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort aufgebaut wird.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Verabreichung von Engerix-B und einer Standarddosis von HBlg führt nicht zu niedrigeren Anti-HBs-Antikörperspiegeln, vorausgesetzt, die Injektionen werden an verschiedenen Stellen verabreicht.

Engerix-B kann gleichzeitig mit Haemophilus influenzae Typ-b-, BCG-, Hepatitis A-, Polio-, Masern-, Mumps-, Röteln-, Diphtherie-, Tetanus- und/oder Pertussis-Impfstoffen verabreicht werden.

Die gleichzeitige Verabreichung mehrerer injizierbarer Impfstoffe sollte stets an getrennten Impfstellen erfolgen.

Engerix-B kann zur Beendigung einer Grundimmunisierung verwendet werden, die mit aus Blutplasma gewonnenen bzw. anderen, gentechnisch hergestellten Hepatitis-B-Impfstoffen begonnen wurde. Wird eine Auffrischimpfung gewünscht, kann Engerix-B auch Personen verabreicht werden, die vorher eine Grundimmunisierung mit aus Plasma gewonnenen oder mit anderen, gentechnisch hergestellten Hepatitis-B-Impfstoffen erhalten haben.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Der Einfluss von HBsAg auf die Fötalentwicklung des Menschen wurde nicht untersucht.

Wie bei inaktivierten Virusimpfstoffen ist jedoch keine Schädigung des Fötus zu erwarten. Engerix-B sollte während der Schwangerschaft nur dann verabreicht werden, wenn die Impfung eindeutig erforderlich ist

und wenn die möglichen Vorteile die möglichen Risiken für den Fötus überwiegen.

Stillzeit

Die Auswirkung auf gestillte Säuglinge nach Verabreichung von Engerix-B an deren Mütter wurde nicht in klinischen Studien untersucht, da Informationen über die Übertragung in der Muttermilch nicht vorliegen.

Die Stillzeit stellt keine Kontraindikation dar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Einige der unter 4.8 genannten Nebenwirkungen können eine Auswirkung auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Engerix-B wird im Allgemeinen gut vertragen.

Nach weit verbreiteter Anwendung sind im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung nachfolgend genannte unerwünschte Wirkungen aufgetreten, wobei wie bei anderen Hepatitis-B-Impfstoffen in vielen Fällen ein kausaler Zusammenhang mit der Impfung nicht gesichert werden konnte.

Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems:
Sehr selten: Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems:
Sehr selten: Anaphylaxie, Serumkrankheit, Lymphadenopathie

Erkrankungen des Nervensystems:
Selten: Schwindel, Kopfschmerzen, Parästhesien

Sehr selten: Synkope, Paralyse, Neuropathie, Neuritis (einschließlich Guillain-Barré-Syndrom, Optikusneuritis und Multiple Sklerose), Enzephalitis, Enzephalopathie, Meningitis, Konvulsionen

Gefäßerkrankungen:
Sehr selten: Hypotonie, Vaskulitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:
Sehr selten: Bronchospasmus

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Selten: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Bauchschmerzen

Leber- und Gallenerkrankungen:
Selten: erhöhte Leberenzyme

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:
Selten: Ausschlag, Pruritus, Urtikaria
Sehr selten: angioneurotisches Ödem, Erythema multiforme

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:
Selten: Arthralgie, Myalgie
Sehr selten: Arthritis

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:
Häufig: Schmerzen an der Injektionsstelle, Rötung an der Injektionsstelle, Verhärtungen an der Injektionsstelle
Selten: Müdigkeit, Fieber, Unwohlsein, grippeähnliche Symptome

Die Auffrischimpfung wird ebenso gut vertragen wie die Impfungen der Grundimmunisierung.

4.9 Überdosierung

Entfällt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Engerix-B ist ein Hepatitis-B-Impfstoff. Die sterile Suspension enthält in gereinigter Form das wichtigste Virus-Oberflächenantigen, das durch rekombinante DNA-Technologie hergestellt wurde und an Aluminiumhydroxid adsorbiert ist.

Das Antigen wird aus gentechnisch veränderten Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) gewonnen, die das für das wichtigste Oberflächenantigen des Hepatitis-B-Virus (HBV) kodierende Gen tragen. Dieses aus Hefezellen hergestellte Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg) wird durch mehrere physikalisch-chemische Schritte gereinigt.

Das HBsAg bildet spontan ohne chemische Behandlung sphärische Partikel mit durchschnittlich 20 nm Durchmesser, die nicht-glykolysierte HBsAg-Polypeptide und eine hauptsächlich aus Phospholipiden bestehende Lipidmatrix enthalten. Ausgedehnte Untersuchungen haben ergeben, dass diese Partikel die charakteristischen Eigenschaften von natürlichem HBsAg aufweisen.

Der Impfstoff ist in einer Phosphat-gepufferten Kochsalz-Lösung formuliert.

Der Impfstoff ist hochgereinigt und entspricht den WHO-Anforderungen für rekombinante Hepatitis-B-Impfstoffe. Bei seiner Herstellung werden keine Substanzen menschlicher Herkunft verwendet.

Engerix-B induziert die Bildung spezifischer humoraler Antikörper gegen HBsAg (Anti-HBs-Antikörper). Eine Anti-HBs-Antikörperkonzentration von mindestens 10 I.E./l korreliert mit einem Schutz gegen eine HBV-Erkrankung.

Wirksamkeit des Impfschutzes

– Bei Risikogruppen:
In Feldstudien wurde bei Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen mit erhöhtem Infektionsrisiko eine Schutzwirkung von 95 % bis 100 % festgestellt.

Bei Neugeborenen, die wegen der HBsAg-Positivität ihrer Mutter nach dem Impfschema 0-1-2-12 Monate oder 0-1-6 Monate gegen Hepatitis B geimpft wurden und bei denen keine zusätzliche Gabe von HBlg bei Geburt verimpft wurde, konnten Schutzraten von über 95 % erreicht werden. Diese Schutzrate konnte auf 98 % gesteigert werden, wenn bei der Geburt gleichzeitig mit der Impfung ein HBlg verabreicht wurde.

– Bei gesunden Personen:
Bei Anwendung des 0-1-6-Monatschemas weisen ≥ 96 % der Impflinge 7 Monate nach der ersten Impfung schützende Antikörperspiegel auf.

Wenn das 0-1-2-12-Monatsschema verwendet wird, weisen 15 % der Impflinge einen Monat nach der ersten Impfdosis bzw. 89 % einen Monat nach der dritten Dosis schützende Antikörperspiegel auf. Einen Monat nach der vierten Dosis wurden bei 95,8 % der Impflinge schützende Antikörperspiegel festgestellt.

Reduktion der Häufigkeit des hepatozellulären Karzinoms bei Kindern

Zwischen einer Hepatitis-B-Infektion und dem Auftreten eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) wurde eine deutliche Beziehung nachgewiesen. Wie in Taiwan bei Kindern im Alter von 6 bis 14 Jahren beobachtet wurde, führt die Verhütung einer Hepatitis B durch Impfung zu einer Senkung der HCC-Inzidenz.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Entfällt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die vorklinischen Sicherheitsdaten entsprechen den Anforderungen der WHO.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Weitere Bestandteile

Natriumchlorid, Dinatriumphosphatdihydrat, Natriumdihydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke.

In Spuren aus dem Herstellungsprozess: Thiomersal.

Adsorbens siehe 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Engerix-B darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Lagerung bei +2°C bis + 8°C (im Kühlschrank).

Nicht einfrieren! Gefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasfläschchen oder Fertigspritze (Glas Typ I) mit 0,5 ml Suspension. Packungsgrößen:

- Glasfläschchen: 1, 3, 10, 25, 50 bzw.
- Fertigspritze: 1, 3, 10, 25, 50

6.6 Hinweise für die Handhabung

Während der Lagerung kann sich in dem Behältnis ein feiner weißer Niederschlag mit klarem farblosen Überstand bilden. Der aufgeschüttelte Impfstoff hat ein leicht weißlich-trübes Aussehen. Bei Abweichungen im Aussehen des Inhaltes ist der Impfstoff zu verwerfen.

Vor Verabreichung ist der Impfstoff visuell auf das eventuelle Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder Verfärbung zu untersuchen.

Fertigspritze: Nach Entnahme aus der Verpackung ist der Impfstoff sofort zu verabreichen.

Glasfläschchen: Nach der vollständigen Entnahme aus dem Behältnis sollte der Impfstoff sofort verabreicht werden.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
e-mail: produkt.info@gsk.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

593a/93

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

30. 05. 1995 / 14. 11. 2003

10. STAND DER INFORMATION

August 2004 / 1

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

12. STOFF- ODER INDIKATIONSGRUPPE

Impfstoff

13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT MEHR VERWENDETEN ARZNEIMITTELN

Keine

14. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN

- Fertigspritzen
- 1 Impfdosis
- 10 × 1 Impfdosis
- 25 × 1 Impfdosis
- 50 × 1 Impfdosis

PAE 4591

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin