

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Engerix®-B Erwachsene 20 Mikrogramm/
1,0 ml
Injektionssuspension in einer Durchstechfla-
sche oder in einer Fertigspritze
Hepatitis-B (rDNA)-Impfstoff (adsorbiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (1 ml) enthält:
Hepatitis-B-Oberflächen-
antigen^{1,2} 20 Mikrogramm

¹ Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid Gesamt: 0,50 Milligramm Al³⁺

² Hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Durchstechfla-
sche oder in einer Fertigspritze.
Leicht milchig-weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

Eine Impfstoffdosis von 20 µg HBsAg (in 1,0 ml Suspension = Engerix-B Erwachsene) ist für Erwachsene und Jugendliche ab dem vollendeten 16. Lebensjahr bestimmt.

Eine Impfstoffdosis von 10 µg HBsAg (in 0,5 ml Suspension = Engerix-B Kinder) ist für Neugeborene, Kinder und Jugendliche bis zum vollendeten 16. Lebensjahr bestimmt.

Wenn das Risiko für eine Hepatitis-B-Infektion während der Immunisierung gering ist und die Einhaltung der kompletten Impfserie sichergestellt ist, kann bei Kindern und Jugendlichen vom vollendeten 11. bis zum vollendeten 16. Lebensjahr auch die 20 µg-HBsAg-Dosierung (Engerix-B Erwachsene) mit einem 2-Dosis-Schema verwendet werden (siehe unten und Abschnitt 5.1).

Grundimmunisierung

– Erwachsene und Jugendliche ab dem vollendeten 16. Lebensjahr:

Für die Grundimmunisierung werden zwei verschiedene Impfschemata empfohlen:

1. Das Impfschema mit Impfungen im Monat 0, 1, 6 führt zu hohen Antikörperkon-

zentrationen und zu einem in der Regel optimalen Schutz im Monat 7.

2. Das beschleunigte Impfschema mit Impfungen nach 0, 1 und 2 Monaten ermöglicht einen schnelleren Aufbau des Impfschutzes und lässt eine bessere Einhaltung des Impfplans erwarten. Da die Antikörperkonzentration nach der dritten Dosis niedriger als nach dem 0-1-6-Monats-Impfschema ist, sollte eine vierte Dosis nach 12 Monaten gegeben werden, um einen Langzeitschutz zu induzieren.

– Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr:

In Ausnahmefällen, in denen ein noch rascherer Impfschutz notwendig ist, z. B. bei Personen, die in Hochendemiegebiete reisen und die mit der Immunisierung gegen Hepatitis B einen Monat vor der Abreise beginnen, kann bei Erwachsenen ein Impfschema mit drei intramuskulären Injektionen am Tag 0, 7 und 21 angewendet werden. Bei Anwendung dieses Schemas wird eine vierte Impfung 12 Monate nach der ersten Impfung empfohlen.

– Kinder und Jugendliche vom vollendeten 11. bis zum vollendeten 16. Lebensjahr:

Die 20 µg-HBsAg-Dosierung (Engerix-B Erwachsene) kann bei Kindern und Jugendlichen vom vollendeten 11. bis zum vollendeten 16. Lebensjahr mit einem 2-Dosis-Impfschema (0, 6 Monate) verabreicht werden. Jedoch wird in diesem Fall ein Schutz gegen eine Hepatitis-B-Infektion erst nach der zweiten Dosis erreicht (siehe Abschnitt 5.1). Daher sollte dieses Impfschema nur angewendet werden, wenn das Risiko für eine Hepatitis-B-Infektion während der Immunisierung gering ist und eine Einhaltung des kompletten Impfplans sicher gestellt ist. Wenn nicht beide Bedingungen gewährleistet sind (z. B. Hämodialyse-Patienten, Reisende in endemische Gebiete und enger Kontakt zu infizierten Personen), sollte das 3-Dosis-Impfschema oder das beschleunigte Impfschema mit der 10 µg-HBsAg-Dosierung (Engerix-B Kinder) angewendet werden.

– Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-Patienten ab dem vollendeten 16. Lebensjahr:

Die Grundimmunisierung für Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-Patienten besteht aus vier Impfdosen zu 40 µg (2 × 20 µg) nach einem 0-1-2-6-Monats-Impfschema. Das Immunisierungsschema sollte gegebenenfalls modifiziert werden, um sicher zu stellen, dass eine schützende Anti-HBs-Antikörperkonzentration von mindestens 10 I.E./l erhalten bleibt.

– Bekannte oder vermutete HBV-Exposition:

Im Falle einer HBV-Exposition (z. B. nach Verletzung mit einer kontaminierten Nadel) kann die erste Dosis Engerix-B gleichzeitig mit Hepatitis-B-Immunglobulin (HBIG) verabreicht werden. Die Injektionen müssen an separaten Stellen vorgenommen werden (siehe Abschnitt 4.5). Es wird empfohlen, das beschleunigte Impfschema (0, 1, 2, 12 Monate) anzuwenden.

Die oben genannten Impfschemata können den nationalen Impfempfehlungen angepasst werden.

Auffrischdosis

Nach aktueller Datenlage ist eine Auffrischdosis bei immunkompetenten Personen, die auf eine vollständige Grundimmunisierung geantwortet haben, nicht notwendig. Jedoch sollte bei immunsupprimierten Personen (z. B. Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, Hämodialyse-Patienten, HIV-positive Patienten) eine Auffrischdosis verabreicht werden, um eine schützende Anti-HBs-Antikörperkonzentration von mindestens 10 I.E./l aufrecht zu erhalten. Bei diesen Personen wird ein serologischer Test alle 6 bis 12 Monate empfohlen.

Nationale Empfehlungen zur Auffrischimpfung sollten beachtet werden.

Austauschbarkeit von Hepatitis-B-Impfstoffen

Siehe unter Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen.

Art der Anwendung

Engerix-B wird intramuskulär injiziert, bei Erwachsenen und Kindern vorzugsweise in die Deltoideusregion.

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen darf der Impfstoff ausnahmsweise subkutan verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Engerix-B sollte nicht angewendet werden bei Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der im Impfstoff enthaltenen Bestandteile oder bei Personen, die nach einer früheren Verabreichung von Engerix-B Überempfindlichkeitsreaktionen gezeigt haben.

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Impfung mit Engerix-B bei Personen mit einer akuten, schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Ein leichter Infekt stellt jedoch keine Kontraindikation für eine Impfung dar.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Die Impfung mit Engerix-B schützt nicht vor Infektionserkrankungen der Leber, die durch andere Erreger wie z. B. Hepatitis-A-, Hepatitis-C- und Hepatitis-E-Viren verursacht werden.

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

Es wurde eine Reihe von Faktoren beobachtet, die die Wahrscheinlichkeit einer Immunantwort auf Hepatitis-B-Impfstoffe verringern. Zu diesen Faktoren gehören: Höheres Alter, männliches Geschlecht, Übergewicht, Rauchen, der Verabreichungsweg

des Impfstoffes und einige vorbestehende chronische Erkrankungen. Bei Personen, bei denen das Risiko besteht, dass nach einer vollständigen Impfserie mit Engerix-B Erwachsene keine Seroprotektion erreicht wird, sollte eine serologische Überprüfung der Antikörperkonzentration in Betracht gezogen werden. Bei Personen, die keine oder eine nicht ausreichende Immunantwort nach der vollständigen Impfserie zeigen, sollte die Verabreichung zusätzlicher Impfdosen in Erwägung gezogen werden.

Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung oder HIV-Infektion sowie Hepatitis-C-Virussträger sollten nicht von einer Impfung gegen Hepatitis B ausgeschlossen werden. Eine Empfehlung zur Impfung sollte deshalb erwogen werden, weil die Hepatitis B gerade bei diesen Patienten einen schweren Verlauf nehmen kann. Der Arzt sollte daher über eine Hepatitis-B-Impfung individuell entscheiden. Bei HIV-infizierten Patienten sowie bei Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-Patienten und bei Personen mit Störungen des Immunsystems wird nach der Grundimmunisierung unter Umständen keine ausreichende Anti-HBs-Antikörperkonzentration erreicht, so dass in diesen Fällen die Verabreichung weiterer Impfdosen erforderlich sein kann.

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.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Verabreichung von Engerix-B und einer Standarddosis von Hepatitis-B-Immunglobulin (HBIG) führt nicht zu einer niedrigeren Anti-HBs-Antikörperkonzentration, vorausgesetzt, die Injektionen werden an verschiedenen Injektionsstellen verabreicht.

Engerix-B Erwachsene kann gleichzeitig mit BCG-, Hepatitis-A-, Polio-, Masern-, Mumps-, Röteln-, Diphtherie- und/oder Tetanus-Impfstoffen verabreicht werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von unterschiedlichen Impfstoffen sollte stets an getrennten Injektionsstellen 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

Die Wirkung des HBs-Antigens auf die Embryonal- und Fötalentwicklung des Menschen wurde nicht untersucht.

Wie bei allen inaktivierten Virusimpfstoffen ist jedoch keine Schädigung des Embryo/Föten zu erwarten. Engerix-B sollte während der Schwangerschaft nur dann verabreicht werden, wenn die Impfung eindeutig erforderlich ist und wenn die Vorteile der Impfung die möglichen Risiken für den Embryo/Föten überwiegen.

Stillzeit

Die Wirkung von Engerix-B auf gestillte Säuglinge nach Impfung der Mütter wurde nicht in klinischen Studien untersucht. Es ist nicht bekannt, ob Engerix-B in die Muttermilch übergeht.

Das Stillen stellt keine Kontraindikation für die Impfung dar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige der im Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen können die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Die jetzige Formulierung von Engerix-B enthält kein Thiomersal (eine organische Quecksilberverbindung). Die folgenden Nebenwirkungen wurden nach Anwendung sowohl von Thiomersal-haltigen Formulierungen als auch der Thiomersal-freien Formulierung berichtet.

• Klinische Studien

In einer klinischen Studie, die mit der jetzigen Formulierung (Thiomersal-freie Formulierung) durchgeführt wurde, war die Häufigkeit von Schmerzen, Rötung, Schwellung, Mattigkeit, Gastroenteritis, Kopfschmerzen und Fieber vergleichbar mit der Häufigkeit, die in klinischen Studien mit den früheren, Thiomersal-haltigen Impfstoffformulierungen beobachtet wurde.

Das unten aufgezeigte Sicherheitsprofil basiert auf Daten von 5329 Probanden aus 23 Studien.

Häufigkeiten pro Dosis werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Benommenheit, Kopfschmerzen
Gelegentlich: Schwindel
Selten: Parästhesien

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Gastrointestinale Beschwerden (wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Abdominalschmerzen)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Urtikaria, Pruritus, Hautausschlag

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Myalgie
Selten: Arthralgie

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitlosigkeit

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Mattigkeit
Häufig: Fieber (≥ 37,5 °C), Unwohlsein, Schwellung an der Injektionsstelle, Lokalreaktion (z. B. Verhärtung)
Gelegentlich: Grippeähnliche Erkrankung

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Reizbarkeit

In einer vergleichenden Studie mit Kindern und Jugendlichen vom vollendeten 11. bis zum vollendeten 16. Lebensjahr waren die abgefragten, lokalen und allgemeinen Symptome, die nach zwei Dosen Engerix-B Erwachsene (20 µg) bzw. nach drei Dosen Engerix-B Kinder (10 µg) berichtet wurden, vergleichbar.

• Anwendungserfahrung nach der Markteinführung

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Thrombozytopenie

Erkrankungen des Nervensystems

Enzephalitis, Enzephalopathie, Krampfanfälle, Lähmungen, Neuritis (einschließlich Guillain-Barré-Syndrom, Optikusneuritis und Multiple Sklerose), Neuropathie, Hypoästhesien

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Erythema multiforme, angioneurotisches Ödem, Lichen planus

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Arthritis, Muskelschwäche

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Meningitis

Gefäßerkrankungen

Vaskulitis, Hypotonie

Erkrankungen des Immunsystems

Anaphylaxie, allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktoider Reaktionen und Reaktionen ähnlich der Serumkrankheit

4.9 Überdosierung

Während der Anwendung nach der Markteinführung wurden Fälle von Überdosierung berichtet. Die Nebenwirkungen, die nach einer Überdosierung berichtet wurden, ähnelten denen, die nach Verabreichung der üblichen Impfstoff-Dosis berichtet wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hepatitis-B-Impfstoff, ATC-Code: J07BC01

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 Hepatitis-B-Infektion.

Wirksamkeit des Impfschutzes

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

Die nebenstehende Tabelle fasst die Seroprotektionsraten (d. h. den Anteil an Personen mit Anti-HBs-Antikörperkonzentration ≥ 10 I.E./l) zusammen, die in klinischen Studien mit Engerix-B Erwachsene gemäß den verschiedenen Impfschemata (siehe Abschnitt 4.2) erhalten wurden.

Abnahme der Häufigkeit des hepatozellulären Karzinoms bei Kindern

Zwischen einer Hepatitis-B-Infektion und dem Auftreten eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) wurde ein deutlicher Zusammenhang nachgewiesen. Wie in Taiwan bei Kindern im Alter von 6 bis 14 Jahren beobachtet wurde, führt der Schutz vor Hepatitis B durch Impfung zu einer Senkung der HCC-Inzidenz.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Sicherheitsdaten entsprechen den Anforderungen der WHO.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumdihydrogenphosphat
Wasser für Injektionszwecke

Adsorbens siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Engerix-B darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).

Nicht einfrieren! Gefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml Suspension in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit Stopfen (aus Butylgummi) oder in einer Fertigspritze (Glas Typ I).

Packungsgrößen zu:

- Durchstechflasche: 1, 3, 10, 25.
- Fertigspritze: 1, 3, 10, 25.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Personenkreis	Impfschema	Seroprotektionsrate
Gesunde Personen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr	0, 1, 6 Monate	Monat 7: ≥ 96 %
	0, 1, 2, 12 Monate	Monat 1: 15 % Monat 3: 89 % Monat 13: 95,8 %
Gesunde Personen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr	0, 7, 21 Tage, 12 Monate	Tag 28: 65,2 %
		Monat 2: 76 % Monat 13: 98,6 %
Gesunde Kinder und Jugendliche vom vollendeten 11. bis zum vollendeten 16. Lebensjahr*	0, 6 Monate	Monat 2: 11,3 %
		Monat 6: 26,4 % Monat 7: 96,7 %**
Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-Patienten ab dem vollendeten 16. Lebensjahr	0, 1, 2, 6 Monate (40 µg)	Monat 3: 55,4 %
		Monat 7: 87,1 %

Die in der Tabelle stehenden Daten wurden mit Thiomersal-haltigen Impfstoffen generiert. Zwei weitere klinische Studien, die mit der jetzigen, Thiomersal-freien Formulierung von Engerix-B bei gesunden Säuglingen und Erwachsenen durchgeführt wurden, zeigten ähnliche Seroprotektionsraten verglichen mit den früheren, Thiomersal-haltigen Formulierungen von Engerix-B.

* Die Seroprotektionsraten, die bei Kindern und Jugendlichen vom vollendeten 11. bis zum vollendeten 16. Lebensjahr mit Engerix-B Kinder (Impfschema: 0, 1, 6 Monate) festgestellt wurden, betragen 55,8 % in Monat 2, 87,6 % in Monat 6 und 98,2 % in Monat 7.

** Bei Kindern vom vollendeten 11. bis zum vollendeten 16. Lebensjahr, die entweder mit Engerix-B Erwachsene (Impfschema: 0, 6 Monate) oder Engerix-B Kinder (Impfschema: 0, 1, 6 Monate) geimpft wurden, hatten 88,8 % bzw. 97,3 % eine Anti-HBs-Antikörperkonzentration von ≥ 100 mI.E./ml 7 Monate nach der ersten Impfung. Die GMTs betragen 2739 mI.E./ml bzw. 7238 mI.E./ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Bei Lagerung kann sich eine feine, weiße Ablagerung mit einem klaren, farblosen Überstand bilden. Der aufgeschüttelte Impfstoff ist leicht milchig-weiß.

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder Verfärbungen zu untersuchen. Falls solche beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Fertigspritze: Nach Entnahme aus der Verpackung sollte der Impfstoff sofort verabreicht werden.

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

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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
http://www.glaxosmithkline.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

153a/89

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

06.03.1991/14.11.2003

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2010

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN

25 Durchstechflaschen

1 Fertigspritze
10 Fertigspritzen
25 Fertigspritzen

PAE 10552

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin