

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

HBVAXPRO® 5 Mikrogramm/0,5 ml
Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Hepatitis B-Impfstoff (rDNS)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:
Hepatitis B-Virus-Oberflächenantigen, rekombinant (HBsAg)* 5 Mikrogramm
Adsorbiert an amorphes Aluminiumhydroxyphosphat-Sulfat (0,25 Milligramm Al³⁺)

* In rekombinanten Hefezellen *Saccharomyces cerevisiae* (Stamm 2150-2-3) hergestellt

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Leicht trübe, weiße Suspension

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Aktive Immunisierung gegen eine Infektion mit dem Hepatitis B-Virus einschließlich aller bekannten Subtypen bei Kindern und Jugendlichen (von der Geburt bis zu einem Alter von 15 Jahren), die besonders durch eine Infektion mit dem Hepatitis B-Virus gefährdet sind.

Die Impfung von besonders gefährdeten Risikogruppen sollte entsprechend den offiziellen Impfeempfehlungen durchgeführt werden.

Man geht davon aus, dass eine Impfung mit HBVAXPRO® auch gegen Hepatitis D schützt, da Hepatitis D (verursacht durch den Delta-Erreger) ohne eine Hepatitis B-Infektion nicht auftritt.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung****Dosierung**

Kinder und Jugendliche (von der Geburt bis zu einem Alter von 15 Jahren): Eine Dosis (5 µg) von 0,5 ml pro Injektion.

Grundimmunisierung:

Eine vollständige Grundimmunisierung besteht aus mindestens drei Injektionen.

Die beiden folgenden Impfschemata werden empfohlen:

0, 1, 6 Monate: zwei Dosen im Abstand von jeweils einem Monat; eine dritte Dosis 6 Monate nach der ersten Dosis.

0, 1, 2, 12 Monate: drei Dosen im Abstand von jeweils einem Monat; eine vierte Dosis 12 Monate nach der ersten Dosis.

Es wird empfohlen, den Impfstoff entsprechend den angegebenen Impfschemata zu verabreichen. Kinder, die entsprechend dem beschleunigten Impfschema (0, 1, 2 Monate) geimpft werden, müssen zur Bildung von höheren Antikörperkonzentrationen in Monat 12 eine Auffrischimpfung erhalten.

Auffrischimpfung:**Impfungen mit intaktem Immunsystem**

Derzeit ist nicht bekannt, ob bei gesunden Impfungen mit vollständiger Grundimmunisierung eine Auffrischimpfung erforderlich ist. Einige offizielle Impfprogramme empfehlen jedoch regelmäßige Auffrischimpfungen, die beachtet werden sollten.

Impfungen mit geschwächtem Immunsystem (z. B. Dialysepatienten oder Patienten nach Organtransplantationen)

Bei Impfungen mit einem geschwächten Immunsystem muss eine Auffrischimpfung in Betracht gezogen werden, sobald die Antikörperkonzentration gegen das Hepatitis B-Virus-Oberflächenantigen (anti-HBsAg) unter 10 IE/l abfällt.

Wiederholungsimpfung bei Non-Respondern

Wenn Personen, die nach einer vollständigen Grundimmunisierung keine Antikörper bilden, erneut geimpft werden, kommt es bei 15–25 % nach Gabe einer zusätzlichen Dosis und bei 30–50 % nach Gabe von drei zusätzlichen Dosen zu einer ausreichenden Antikörperbildung. Weil es jedoch keine ausreichenden Daten über die Unbedenklichkeit von Hepatitis B-Impfstoffen gibt, wenn mehr als die empfohlene Anzahl von Dosen gegeben werden, wird eine Wiederholungsimpfung nach einer abgeschlossenen Grundimmunisierung nicht routinemäßig empfohlen. Wiederholungsimpfungen sollten bei Personen mit einem hohen Risiko durchgeführt werden; zuvor sollte der Nutzen der Impfung gegen das mögliche Risiko von erhöhten lokalen oder systemischen Nebenwirkungen abgewogen werden.

Spezielle Impfschemata werden empfohlen:

Für Neugeborene von Müttern, die Hepatitis B-Virussträger sind, wird folgendes Impfschema empfohlen:

- Eine Dosis Hepatitis B-Immunglobulin unmittelbar nach der Geburt (innerhalb der ersten 24 Stunden).
- Die erste Dosis eines Hepatitis B-Impfstoffs sollte innerhalb von 7 Tagen nach der Geburt gegeben werden; der Impfstoff kann gleichzeitig mit Hepatitis B-Immunglobulin gegeben werden, die Injektionen sollten jedoch an unterschiedlichen Körperstellen erfolgen.
- Weitere Impfungen sollten entsprechend den offiziellen Empfehlungen verabreicht werden.

Folgendes Impfschema wird nach bekannter oder vermuteter Hepatitis B-Virus-Exposition (Verletzungen durch kontaminierte Gegenstände, wie z. B. eine Nadelstichverletzung) empfohlen:

- Eine Dosis Hepatitis B-Immunglobulin unmittelbar nach Exposition (innerhalb der ersten 24 Stunden).
- Die erste Dosis eines Hepatitis B-Impfstoffs sollte innerhalb von 7 Tagen nach der Exposition gegeben werden; der Impfstoff kann gleichzeitig mit Hepatitis B-Immunglobulin gegeben werden, die Injektionen sollten jedoch an unterschiedlichen Körperstellen erfolgen.
- Serologische Testung wird auch bei Gabe von möglicherweise erforderlichen weiteren Impfdosen für den Kurz- bzw. Langzeitschutz empfohlen (abhängig vom Serostatus des Patienten).

- Bei nicht oder unvollständig geimpften Personen sollten die erforderlichen Dosen gemäß dem empfohlenen Impfschema verabreicht werden. Das beschleunigte Impfschema, einschließlich einer Auffrischimpfung in Monat 12, kann angewendet werden.

Art der Anwendung

Der Impfstoff wird intramuskulär verabreicht. Bei Neugeborenen und Kleinkindern wird empfohlen, in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels zu impfen. Bei Kindern und Jugendlichen wird empfohlen, in den Delta-Muskel zu impfen.

Der Impfstoff darf nicht intravasal verabreicht werden.

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder bei Personen mit Blutungsneigung kann der Impfstoff ausnahmsweise auch subkutan verabreicht werden.

Handhabungshinweise siehe Abschnitt 6.6

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Schwere, mit Fieber einhergehende Erkrankungen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Auf Grund der langen Inkubationszeit einer Hepatitis B ist es möglich, dass zum Zeitpunkt der Impfung bereits eine nicht erkannte Infektion vorliegt. Der Impfstoff kann in solchen Fällen eine Hepatitis B-Infektion nicht verhindern.

Der Impfstoff schützt nicht vor Infektionen mit anderen Erregern, wie dem Hepatitis A-, Hepatitis C- und Hepatitis E-Virus oder mit sonstigen Erregern, die zu einer Infektion der Leber führen können.

Wie bei allen Impfstoffen, die durch Injektion verabreicht werden, sollten geeignete Behandlungsmaßnahmen für den Fall von seltenen anaphylaktischen Reaktionen nach Gabe des Impfstoffs bereitstehen.

Während der Herstellung werden Formaldehyd und Kaliumthiocyanat verwendet; Spuren dieser Stoffe können im Impfstoff vorhanden sein. Dadurch können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Impfstoff kann wie folgt verabreicht werden:

- gleichzeitig mit Hepatitis B-Immunglobulin an unterschiedlichen Körperstellen
- zur Vervollständigung der Grundimmunisierung oder zur Auffrischimpfung bei Personen, die zuvor mit einem anderen Hepatitis B-Impfstoff geimpft wurden
- gleichzeitig mit anderen Impfstoffen. In diesem Fall sind unterschiedliche Körperstellen und Spritzen zu verwenden.

Die gleichzeitige Verabreichung eines konjugierten Pneumokokken-Impfstoffes (PREVENAR) mit Hepatitis B-Impfstoff gemäß dem 0, 1 und 6 Monats- bzw. dem 0, 1, 2 und 12 Monats-Impfschema wurde nicht ausreichend untersucht.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Nicht zutreffend

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

Nicht zutreffend

4.8 Nebenwirkungen

Die im Folgenden genannten Nebenwirkungen wurden nach der breiten Anwendung des Impfstoffs gemeldet.

Wie bei anderen Hepatitis B-Impfstoffen auch konnte jedoch in vielen Fällen kein kausaler Zusammenhang zwischen der Impfung und dem Auftreten der Nebenwirkung hergestellt werden.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*Sehr selten* (< 1/10.000)

Thrombozytopenie, Lymphadenopathie

Erkrankungen des Immunsystems*Sehr selten* (< 1/10.000)

Serumkrankheit, anaphylaktische Reaktionen, Panarteriitis nodosa

Erkrankungen des Nervensystems*Sehr selten* (< 1/10.000)

Parästhesien, Lähmungserscheinungen (z. B. Bell'sche Parese), periphere Neuropathien, (Polyradikuloneuritis, Fazialisparese), Neuritiden (einschließlich Guillain-Barré-Syndrom, Optikusneuritis, Myelitis, einschließlich transverser Myelitis), Enzephalitis, demyelinisierende Erkrankungen des zentralen Nervensystems, Verschlechterung einer bestehenden Multiplen Sklerose, Multiple Sklerose, Krampfanfälle, Kopfschmerzen, Benommenheit, Synkopen

Gefäßerkrankungen*Sehr selten* (< 1/10.000)

Blutdruckabfall, Vaskulitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*Sehr selten* (< 1/10.000)

Bronchospasmus-ähnliche Symptome

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*Sehr selten* (< 1/10.000)

Erbrechen, Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*Sehr selten* (< 1/10.000)

Ausschlag, Alopezie, Pruritus, Urtikaria, Erythema multiforme, Angioödem, Ekzem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen*Sehr selten* (< 1/10.000)

Arthralgien, Arthritis, Myalgien, Schmerzen in der Extremität, in die geimpft wurde

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*Häufig* (> 1/100, < 1/10)

Lokalreaktionen (Injektionsstelle): vorübergehend Druckempfindlichkeit, Rötung und Verhärtung

Sehr selten (< 1/10.000)

Müdigkeit, Fieber, Unwohlsein, grippe-ähnliche Symptome

Untersuchungen*Sehr selten* (< 1/10.000)

Anstieg der Leberenzyme

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anti-Infektivum, ATC-Code: J07BC01

Der Impfstoff löst die Bildung von spezifischen humoralen Antikörpern gegen das Oberflächenantigen des Hepatitis B-Virus (anti-HBsAg) aus. Eine Antikörperkonzentration gegen das Oberflächenantigen des Hepatitis B-Virus (anti-HBsAg) von mindestens 10 IE/l, gemessen ein bis zwei Monate nach der letzten Impfdosis, korreliert mit der Schutzwirkung gegen Infektionen mit dem Hepatitis B-Virus.

In klinischen Studien konnten bei 96 % von 1.497 gesunden Kleinkindern, Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen nach der Gabe von 3 Dosen einer früheren Formulierung des rekombinanten Hepatitis B-Impfstoffs von Merck schützende Antikörper gegen das Oberflächenantigen des Hepatitis B-Virus (anti-HBsAg) nachgewiesen werden (≥ 10 IE/l). In zwei Studien mit Kleinkindern, die nach unterschiedlichen Impfschemata und gleichzeitig mit anderen Impfstoffen geimpft wurden, entwickelten jeweils 97,5 % bzw. 97,2 % der Kinder schützende Antikörperkonzentrationen; die geometrischen Mittelwerte lagen jeweils bei 214 bzw. 297 IE/l.

Die Schutzwirkung einer Dosis Hepatitis B-Immunglobulin bei Geburt und der anschließenden Gabe von 3 Dosen einer früheren Formulierung des rekombinanten Hepatitis B-Impfstoffs von Merck wurde für Neugeborene von Müttern nachgewiesen, die sowohl auf das Oberflächen- (HBsAg) als auch auf das e-Antigen (HBeAg) des Hepatitis B-Virus positiv sind. Im Vergleich zu Infektionsraten mit unbehandelten historischen Kontrollen betrug die geschätzte Effektivität gegen eine chronische Hepatitis B-Infektion bei 130 geimpften Kleinkindern 95 %.

Es ist nicht bekannt, wie lange die Schutzwirkung einer früheren Formulierung des rekombinanten Hepatitis B-Impfstoffs von Merck bei gesunden Impfungen anhält; jedoch zeigten Untersuchungen an einer Gruppe von 3.000 Risikopersonen, die mit einem ähnlichen, aus Plasma hergestellten Impfstoff geimpft waren, dass keine dieser Personen im Beobachtungszeitraum von 5 bis 9 Jahren an einer klinisch manifesten Hepatitis B-Infektion erkrankte.

Das Vorhandensein eines durch die Impfung ausgelösten immunologischen Gedächtnisses für das Oberflächenantigen des Hepatitis B-Virus (HBsAg) wurde außerdem durch eine anamnestiche Antikörperreaktion auf eine Auffrischimpfung mit einer früheren Hepatitis B-Impfstoff-Formulierung nachgewiesen. Wie bei anderen Hepatitis B-Impfstoffen auch ist derzeit nicht bekannt, wie lange die Schutzwirkung bei ge-

sunden Geimpften andauert. Außer der 12-Monats-Auffrischimpfung des beschleunigten Impfschemas (0, 1, 2 Monate) ist die Notwendigkeit weiterer Auffrischimpfungen noch nicht geklärt.

Reduzierung des Risikos, an einem Leberzellkarzinom zu erkranken

Die Erkrankung an einem Leberzellkarzinom ist eine schwere Komplikation der Hepatitis B-Infektion. In Studien konnte der Zusammenhang zwischen einer chronischen Hepatitis B-Infektion und dem Auftreten eines Leberzellkarzinoms nachgewiesen werden; 80 % der Leberzellkarzinome werden durch eine Hepatitis B-Infektion hervorgerufen. Somit ist der Hepatitis B-Impfstoff der erste Impfstoff, der eine Krebserkrankung verhindert, da die Impfung vor dem Auftreten eines primären Leberzellkarzinoms schützen kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierversuche zu Embryotoxizität und Teratogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid
Natriumtetraborat
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel 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–8 °C).
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) ohne Kanüle und mit einem Stopfen (Chlorobutyl).
Packungsgrößen: 1 × 1, 10 × 1, 20 × 1 und 50 × 1 Dosis.

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit einer beigegepackten Kanüle und mit einem Stopfen (Chlorobutyl).
Packungsgrößen: 1 × 1 und 10 × 1 Dosis.

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit zwei beigegepackten Kanülen und mit einem Stopfen (Chlorobutyl).
Packungsgrößen: 1 × 1 und 10 × 1 Dosis.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Vor Gebrauch sollte der Impfstoff gut geschüttelt werden.

Die Spritze in einer Hand halten, mit der anderen die Kanüle im Uhrzeigersinn aufdrehen, bis sie fest mit der Spritze verbunden ist.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist gemäß den lokalen Vorschriften zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

27/04/2001

10. STAND DER INFORMATION

August 2006

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin