

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

HBVAXPRO® 40 Mikrogramm
Injektionssuspension
Hepatitis B-Impfstoff (rDNS)

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

Eine Dosis (1 ml) enthält:
Hepatitis B-Virus-Oberflächenantigen,
rekombinant (HBsAg)* 40 Mikrogramm
Adsorbiert an amorphes Aluminiumhydro-
xyphosphat-Sulfat (0,50 Milligramm Al³⁺)

* hergestellt in *Saccharomyces cerevisiae*
(Stamm 2150-2-3)-Hefezellen durch re-
kombinante DNS-Technologie

Während der Herstellung werden Form-
aldehyd und Kaliumthiocyanat verwendet;
Spuren dieser Stoffe können im Impfstoff
vorhanden sein. Siehe Abschnitte 4.3, 4.4
und 4.8.

Die vollständige Auflistung der sonstigen
Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension
Leicht trübe, weiße Suspension

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

HBVAXPRO ist indiziert zur aktiven Immuni-
sierung gegen eine Infektion mit dem Hepa-
titis B-Virus einschließlich aller bekannten
Subtypen bei erwachsenen Präodialyse-
und Dialyse-Patienten.

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**

Erwachsene Präodialyse- und Dialysepatienten:
1 Dosis (1 ml) pro Injektion

Grundimmunisierung:

Eine vollständige Grundimmunisierung be-
steht aus mindestens drei Injektionen:

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

Auffrischimpfung:

Sobald die Antikörperkonzentration gegen
das Hepatitis B-Virus-Oberflächenantigen
(anti-HBsAg) nach einer abgeschlossenen
Grundimmunisierung unter 10 I.E./l abfällt,
muss eine Auffrischimpfung in Betracht ge-
zogen werden.

In Übereinstimmung mit den üblichen medi-
zinischen Standards für die Anwendung von
Hepatitis B-Impfstoffen muss die Antikörper-
konzentration bei Dialyse-Patienten regel-
mäßig überprüft werden. Eine Auffrischimp-
fung mit einer Dosis muss verabreicht wer-
den, wenn die Antikörperkonzentration unter
10 I.E./l abfällt.

Folgendes Impfschema wird nach bekann-
ter oder vermuteter Hepatitis B-Virus-Expo-
sition (Verletzungen durch kontaminierte Ge-
genstände, wie z. B. eine Nadelstichverlet-
zung) empfohlen:

- Eine Dosis Hepatitis B-Immunglobulin
unmittelbar nach Exposition (innerhalb
der ersten 24 Stunden).
- Die erste Dosis eines Hepatitis B-Impf-
stoffs sollte innerhalb von 7 Tagen nach
der Exposition gegeben werden; der
Impfstoff kann gleichzeitig mit Hepati-
tis B-Immunglobulin gegeben werden,
die Injektionen sollten jedoch an unter-
schiedlichen Körperstellen erfolgen.
- Serologische Testung wird auch bei Ga-
be von möglicherweise erforderlichen
weiteren Impfdosen für den Kurz- bzw.
Langzeitschutz empfohlen (abhängig
vom Serostatus des Patienten).
- Bei nicht oder unvollständig geimpften
Personen sollten weitere Dosen gemäß
dem empfohlenen Impfschema verab-
reicht werden.

Art der Anwendung

Der Impfstoff wird intramuskulär verabreicht.

Bei Erwachsenen 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 subku-
tan verabreicht werden.

Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung/
vor der Anwendung des Impfstoffs, siehe
Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen den
Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestand-
teile oder einen Restbestandteil aus der
Herstellung (z. B. Formaldehyd und Kalium-
thiocyanat) (siehe Abschnitte 6.1 und 2)

Die Impfung sollte bei einer schweren, mit
Fieber einhergehenden oder akuten Erkrän-
kung verschoben werden.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-
sichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wie bei allen Impfstoffen, die durch Injektion
verabreicht werden, sollten geeignete Be-
handlungsmaßnahmen für den Fall von sel-
tenen anaphylaktischen Reaktionen nach
Gabe des Impfstoffs bereitstehen (siehe Ab-
schnitt 4.8).

Während der Herstellung werden Formalde-
hyd und Kaliumthiocyanat verwendet; Spu-
ren dieser Stoffe können im Impfstoff vor-
handen sein. Dadurch können Überemp-
findlichkeitsreaktionen auftreten (siehe Ab-
schnitte 2 und 4.8).

Der Gummistopfen des Fläschchens wird
aus latexhaltigem, getrocknetem Naturkaut-
schuk hergestellt und kann bei latexemp-
findlichen Personen allergische Reaktionen
auslösen.

Eine Reihe von Faktoren kann zu einer
abgeschwächten Immunantwort auf Hepati-
tis B-Impfstoffe führen. Zu diesen Faktoren

gehören ein höheres Lebensalter, männli-
ches Geschlecht, Übergewicht, Rauchen, Art
der Anwendung und einige chronische
Grunderkrankungen. Eine serologische Be-
stimmung der Antikörper sollte bei Perso-
nen in Erwägung gezogen werden, die
möglicherweise nach einer abgeschlosse-
nen Grundimmunisierung mit HBVAXPRO
keine schützenden Antikörper bilden. Die
Verabreichung von weiteren Dosen muss
möglicherweise für Personen, die keine oder
nur eine unzureichende Immunantwort nach
einer abgeschlossenen Grundimmunisie-
rung besitzen, in Erwägung gezogen wer-
den.

Aufgrund der langen Inkubationszeit einer
Hepatitis B ist es möglich, dass zum Zeit-
punkt der Impfung bereits eine nicht erkann-
te 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.

Bei der Anwendung in der Schwangerschaft
oder während der Stillzeit ist Vorsicht ge-
boten (siehe Abschnitt 4.6).

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen
Arzneimitteln und sonstige
Wechselwirkungen**

Der Impfstoff kann wie folgt verabreicht wer-
den:

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

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und
Stillzeit**

Fertilität:
HBVAXPRO wurde nicht in Fertilitätsstudien
untersucht.

Schwangerschaft:
Es liegen keine klinischen Daten über die
Anwendung von HBVAXPRO während der
Schwangerschaft vor.
Der Impfstoff sollte während der Schwan-
gerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risik-
o-Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit:
Es liegen keine klinischen Daten über die
Anwendung von HBVAXPRO während der
Stillzeit vor.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrs-
tüchtigkeit und die Fähigkeit zum
Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswir-
kungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die
Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
durchgeführt. Jedoch ist davon auszugehen,
dass HBVAXPRO keinen oder vernachlässig-
baren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit
und die Fähigkeit zum Bedienen von Ma-
schinen hat.

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.

a. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen traten an der Injektionsstelle auf: vorübergehende Schmerzhaftigkeit, Erythem, Verhärtung.

b. Tabellarische Zusammenfassung der 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.

Siehe Tabelle

4.9 Überdosierung

Es wurde berichtet, dass HBVAXPRO in höherer Dosierung als empfohlen verabreicht wurde.

Im Allgemeinen war das Nebenwirkungsprofil von HBVAXPRO bei Überdosierung vergleichbar mit dem bei empfohlener Dosierung.

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 I.E./l, gemessen ein bis zwei Monate nach der letzten Impfdosis, korreliert mit der Schutzwirkung vor 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 I.E./l).

Es ist nicht bekannt, wie lange die Schutzwirkung einer früheren Formulierung des rekombinanten Hepatitis B-Impfstoffs von Merck bei gesunden geimpften Personen 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.

Nebenwirkungen	Häufigkeit
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Lokalreaktionen (Injektionsstelle): vorübergehende Schmerzhaftigkeit, Rötung, Verhärtung	Häufig (> 1/100, < 1/10)
Müdigkeit, Fieber, Unwohlsein, grippeähnliche Symptome	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Thrombozytopenie, Lymphadenopathie	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen des Immunsystems	
Serumkrankheit, anaphylaktische Reaktionen, Panarteriitis nodosa	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen des Nervensystems	
Parästhesien, Lähmungserscheinungen (einschließlich Bell'sche Parese, Fazialisparese), periphere Neuropathien (Polyradikuloneuritis, Guillain-Barré-Syndrom), Neuritiden (einschließlich Optikusneuritis), Myelitis (einschließlich transverser Myelitis), Enzephalitis, demyelinisierende Erkrankungen des zentralen Nervensystems, Verschlechterung einer bestehenden Multiplen Sklerose, Multiple Sklerose, Krampfanfälle, Kopfschmerzen, Benommenheit, Synkopen	Sehr selten (< 1/10.000)
Gefäßerkrankungen	
Blutdruckabfall, Vaskulitis	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Bronchospasmus-ähnliche Symptome	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Erbrechen, Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Ausschlag, Alopezie, Pruritus, Urtikaria, Erythema multiforme, Angioödem, Ekzem	Sehr selten (< 1/10.000)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	
Arthralgien, Arthritis, Myalgien, Schmerzen in der Extremität, in die geimpft wurde	Sehr selten (< 1/10.000)
Untersuchungen	
Anstieg der Leberenzyme	Sehr selten (< 1/10.000)

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 bei gesunden Erwachsenen nachgewiesen.

In Übereinstimmung mit den üblichen medizinischen Standards für die Anwendung von Hepatitis B-Impfstoffen muss die Antikörperkonzentration bei Dialyse-Patienten regelmäßig überprüft werden. Eine Auffrischimpfung mit einer Dosis muss verabreicht werden, wenn die Antikörperkonzentration unter 10 I.E./l abfällt. Bei Patienten, die auch nach einer Auffrischimpfung keine ausreichende Antikörperkonzentration erreichen, sollte die Gabe eines anderen Hepatitis B-Impfstoffs in Erwägung gezogen werden.

Reduzierung des Risikos, an einem Leberzellkarzinom zu erkranken

Die Erkrankung an einem Leberzellkarzinom ist eine schwere Komplikation einer 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 verhin-

dert, da die Impfung vor dem Auftreten eines primären Leberkarzinoms 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

1 ml Suspension in einem Fläschchen (Glas) mit einem Stopfen (graues Butylgummi) und

Aluminiumsiegel mit Plastik-Flip-off-Verschluss. Packungsgröße: 1 x 1 Dosis

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff sollte vor Verabreichung visuell auf Ausfällungen oder Verfärbungen untersucht werden. Gegebenenfalls sollte der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Vor Gebrauch sollte das Fläschchen gut geschüttelt werden.

Nach Durchstechen des Fläschchens den Impfstoff in die Fertigspritze aufziehen und umgehend anwenden; das Fläschchen muss sachgerecht entsorgt werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/01/183/015

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
27.04.2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
04.08.2006

10. STAND DER INFORMATION

März 2011

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin