

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

HBVAXPRO® 40 Mikrogramm/ml  
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 Aluminiumhydroxyphosphat-Sulfat (0,50 Milligramm Al<sup>3+</sup>).

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

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionssuspension  
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 erwachsenen Prä-dialyse- 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 Prä-dialyse- und Dialysepatienten: Eine Dosis (40 µg) von 1 ml pro Injektion.

**Grundimmunisierung:**

Eine vollständige Grundimmunisierung besteht aus 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 IE/l abfällt, muss eine Auffrischimpfung in Betracht gezogen werden.

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 IE/l abfallen.

**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 weitere Dosen gemäß dem empfohlenen Impfschema verabreicht 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 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 Vorsichtsmaßnahmen 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.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Für das Hepatitis B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg) liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Wie bei anderen inaktivierten Impfstoffen auch sind jedoch keine schädigenden Einflüsse auf den Embryo zu erwarten. Schwangere sollten nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung geimpft werden. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Über die Auswirkungen des Impfstoffs auf Säuglinge, die gestillt werden, liegen keine Untersuchungen vor; Stillen ist jedoch keine Gegenanzeige.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Dennoch können einige der unter „Nebenwirkungen“ angeführten Reaktionen möglicherweise Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

**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, grippeähnliche 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 nachgewiesen werden ( $\geq 10$  IE/l).

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 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 IE/l abfallen. 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 verhindert, 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 (Glassart I).  
Packungsgröße: 1 × 1 Dosis.**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Vor Gebrauch sollte der Impfstoff gut geschüttelt werden.

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/1/01/183/015

**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