

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Havrix® 1440, Suspension zur Injektion
Inaktivierter Hepatitis-A-Impfstoff, adsorbiert

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (1,0 ml) enthält:

Inaktiviertes	1440 ELISA-
Hepatitis-A-Virus*	Einheiten

* adsorbiert an Gesamt:
Aluminiumhydroxid 0,5 Milligramm Al³⁺
gezüchtet in Kulturen humaner, diploider
Zellen (MRC-5)

Weitere Bestandteile siehe 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion in Glasfläschchen
oder Fertigspritze.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Havrix 1440 ist indiziert bei Erwachsenen
sowie bei Jugendlichen ab dem vollendeten
15. Lebensjahr, bei denen ein erhöhtes Infek-
tionsrisiko für eine Hepatitis-A-Infektion
besteht.

Dazu gehören u. a.:

- Reisende in Endemiegebiete
- beruflich exponierte Personen, wie z. B.
Kanal- und Klärwerksarbeiter, Personen,
die mit der Herstellung und der Verteilung
von Lebensmitteln beschäftigt sind, Mitar-
beiter von pädiatrischen Einrichtungen
und Kliniken, Angehörige von Entwick-
lungsdiensten, Schutz- und Streitkräften
bei Einsätzen in Endemiegebieten
- Jugendliche und Erwachsene, die in Hei-
men für Behinderte leben und arbeiten
- Drogenabhängige und deren Betreuer
- Hämophilie-Patienten
- Homosexuell aktive Männer
- Personen mit einer chronischen Erkrän-
kung der Leber, die anti-HAV negativ sind
- Personen, die Kontakt zu an Hepatitis-A
Erkrankten haben
- Personen, die im Rahmen einer Riege-
lungsimpfung bei Hepatitis-A-Ausbrü-
chen oder bei regional erhöhter Morbidi-
tät geschützt werden sollen („Outbreak
Control“)

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierungshinweise

– Dosierung

Für Erwachsene und Jugendliche ab dem
vollendeten 15. Lebensjahr beträgt die emp-
fohlene Dosis 1,0 ml.

– Grundimmunisierungsschema

Der Standardimpfplan für die Immunisie-
rung mit Havrix 1440 besteht aus zwei Impf-
dosen, die im Abstand von sechs bis zwölf
Monaten verabreicht werden.

Das empfohlene Impfschema sollte eingehalten
werden. Einmal begonnen, sollte die
Grundimmunisierung mit dem gleichen
Impfstoff zu Ende geführt werden.

– Auffrischimpfung

Es ist noch nicht völlig etabliert, ob immun-
kompetente Personen, welche auf eine He-

patitis-A-Impfung angesprochen haben,
eine Auffrischimpfung als Schutz benötigen,
da sie auch bei nicht nachweisbaren Anti-
körpern möglicherweise durch das immu-
nologische Gedächtnis geschützt sind.
Richtlinien für Auffrischimpfungen beruhen
auf der Annahme, dass für einen Schutz ein
bestimmter Antikörperspiegel notwendig ist.
Für Anti-HAV-Antikörper wird vorausgesagt,
dass sie mindestens 10 Jahre fortbestehen.
Gegenwärtig liegen Langzeitdaten über das
Persistieren der Antikörper bis zu 10 Jahren
nach der Impfung mit Havrix 1440 vor.

Wenn eine Auffrischimpfung sowohl für He-
patitis A als auch für Hepatitis B gewünscht
wird, kann auch eine entsprechende Imp-
fung mit einem Kombinationsimpfstoff ge-
gen Hepatitis A und Hepatitis B vorgenom-
men werden.

Art der Anwendung

Havrix 1440 wird intramuskulär injiziert,
vorzugsweise in die Oberarmmuskulatur (Del-
toideusregion).

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder
hämorrhagischer Diathese darf der Impfstoff
ausnahmsweise subkutan appliziert wer-
den. Diese Art der Verabreichung kann je-
doch zu einer suboptimalen Immunantwort
führen (siehe 4.4 Warnhinweise und Vor-
sichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Havrix 1440 darf auf keinen Fall intravasal
injiziert werden.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Hav-
rix 1440 und anderen Impfstoffen sind ge-
trennte (kontralaterale) Injektionsstellen zu
wählen.

4.3 Gegenanzeigen

Havrix 1440 sollte nicht bei bekannter Über-
empfindlichkeit gegenüber einem der Be-
standteile des Impfstoffes verabreicht wer-
den und ebenfalls nicht bei Personen, die
nach früherer Verabreichung mit Havrix
Überempfindlichkeitsreaktionen gezeigt ha-
ben.

Wie bei allen anderen Impfstoffen sollte
auch bei Havrix 1440 die Impfung im Falle
einer akuten mit Fieber einhergehenden Er-
krankung auf einen späteren Zeitpunkt ver-
schoben werden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaß- nahmen für die Anwendung

Für Kinder ab vollendetem 1. Lebensjahr bis
zum vollendeten 15. Lebensjahr steht ein
spezieller Hepatitis-A-Impfstoff zur Verfü-
gung.

Die Möglichkeit, dass sich der Impfling zum
Zeitpunkt der Impfung in der Inkubations-
phase einer Hepatitis-A-Infektion befindet,
ist nicht auszuschließen. Es ist nicht be-
kannt, ob Havrix 1440 in diesem Fall eine
Hepatitis A verhindern kann.

Der Impfstoff verhindert keine Infektionen
durch andere Viren, z. B. Hepatitis B, C
oder E, oder sonstige Erreger, die als Ur-
sache von Leberinfektionen bekannt sind.

Bei Patienten mit beeinträchtigter Immunität
ist die Impfung noch nicht untersucht wor-
den. Bei Hämodialysepatienten und Perso-
nen mit Störungen des Immunsystems wird
nach der Grundimmunisierung unter Um-

ständen kein ausreichender Anti-HAV-Anti-
körperspiegel erreicht, so dass in diesen
Fällen die Gabe weiterer Impfdosen erfor-
derlich sein kann.

Eine HIV-Infektion stellt grundsätzlich keine
Kontraindikation zur Impfung dar.

Wie bei jedem Impfstoff kann es sein, dass
nicht bei allen Impfungen eine schützende
Immunantwort aufgebaut wird.

Wie bei allen Injektionsimpfstoffen sollten für
den seltenen Fall einer anaphylaktischen
Reaktion nach der Gabe des Impfstoffes
entsprechende Möglichkeiten der medizini-
schen Behandlung und Überwachung stets
sofort verfügbar sein.

Da eine intradermale Injektion oder intra-
muskuläre Verabreichung in den Gesäß-
muskel zu einem suboptimalen Impferfolg
führen könnte, sollten diese Injektionswege
vermieden werden. Bei Thrombozytopenie
oder Blutgerinnungsstörungen kann Havrix
1440 jedoch ausnahmsweise subkutan inji-
ziert werden, da es in diesen Fällen nach
intramuskulärer Gabe zu Blutungen kom-
men kann.

HAVRIX 1440 DARF UNTER KEINEN UM-
STÄNDEN INTRAVASAL INJIZIERT WER-
DEN.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechsel- wirkungen

Bei der gleichzeitigen Verabreichung von
Havrix 1440 und Immunglobulinen mit Anti-
körpern gegen Hepatitis A (Anti-HAV) wurde
kein Einfluss auf die Serokonversion beob-
achtet, auch wenn es zu niedrigeren Antikör-
perspiegeln als nach Verabreichung von
Havrix 1440 allein führte.

Havrix 1440 kann gleichzeitig mit oder in be-
liebigen Abständen zu anderen Impfstoffen
verabreicht werden. In diesem Fall sind ge-
trennte (kontralaterale) Injektionsstellen zu
wählen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit Schwangerschaft

Der Einfluss von Havrix 1440 auf die Fötal-
entwicklung ist nicht untersucht worden. Wie
bei allen inaktivierten Impfstoffen ist jedoch
keine Schädigung des Fötus zu erwarten.
Eine Anwendung von Havrix 1440 während
der Schwangerschaft sollte nur nach sorg-
fältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Ver-
hältnisses erfolgen.

Stillzeit

Die Auswirkung der Verwendung von Hav-
rix 1440 in der Stillperiode auf den gestillten
Säugling ist klinisch noch nicht untersucht
worden. Havrix 1440 sollte daher bei stillen-
den Müttern nur angewendet werden, wenn
dies eindeutig erforderlich ist.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrs- tüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Eine Auswirkung der Impfung mit Havrix
1440 auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähig-
keit zur Bedienung von Maschinen ist un-
wahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

Havrix 1440 wird im Allgemeinen gut vertragen.

Die Häufigkeiten der nach Havrix beobachteten Nebenwirkungen unterscheiden sich nicht von denen nach Impfung mit anderen an Aluminium adsorbierten gereinigten Antigenimpfstoffen.

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig: $\geq 10\%$
 Häufig: $\geq 1\%$ bis $< 10\%$
 Gelegentlich: $\geq 0,1\%$ bis $< 1\%$
 Selten: $\geq 0,01\%$ bis $< 0,1\%$
 Sehr selten: $< 0,01\%$

- Klinische Studien: Die in klinischen Studien mit Havrix am häufigsten berichteten unerwünschten Wirkungen waren Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerzen, Rötung und Schwellung.

Weitere allgemeine unerwünschte Wirkungen vorübergehender und leichter Art waren:

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Häufig: Unwohlsein, Übelkeit, Fieber und Appetitverlust

Gelegentlich: Erbrechen

- Post-Marketing-Surveillance: Während der breiten Anwendung des Impfstoffes nach der Zulassung sind im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung folgende unerwünschte Ereignisse berichtet worden.

Gesamter Körper:

Sehr selten: Abgeschlagenheit, Müdigkeit, grippeähnliche Beschwerden

Sehr selten: allergische Reaktionen wie Quincke-Ödem, Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria, Erythema multiforme, bis hin zum anaphylaktischen Schock

Im Falle des Auftretens eines Schocks sind die üblichen Behandlungsmaßnahmen einzuleiten.

Bewegungsapparat:

Sehr selten: Arthralgie, Myalgie, Schmerzen im Oberarm, verbunden mit Bewegungseinschränkung

Herz-Kreislauf-System:

Sehr selten: Hypotonie und Synkope

Gastrointestinaltrakt:

Sehr selten: Bauchschmerzen, Durchfall, Erhöhung der Leberenzymwerte

Zentrales und peripheres Nervensystem:

Sehr selten: Parästhesien, Krampfanfälle, entzündliche Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems einschließlich aufsteigender Lähmungen bis hin zur Atemlähmung, z. B. Guillain-Barré-Syndrom

Thrombozyten und Blutgerinnungssystem:

Sehr selten: idiopathische thrombozytopenische Purpura

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen war nach der zweiten Impfung mit Havrix 1440 geringer als nach der ersten.

4.9 Überdosierung

Fälle von Überdosierung sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hepatitis-Impfstoffe, ATC-Code: J07BC02.

Der Impfstoff Havrix 1440 wird aus gereinigten, inaktivierten Hepatitis-A(HA)-Viren als Adsorbat auf Aluminiumhydroxid hergestellt. Das HA-Virus wird in humanen, diploiden MRC5-Zellen vermehrt.

Havrix 1440 verleiht eine Immunität gegenüber der HAV-Infektion, indem es die Bildung spezifischer Anti-HAV-Antikörper induziert.

Der Schutz gegen Hepatitis A entsteht innerhalb von zwei bis vier Wochen. In den klinischen Studien wurden spezifische humorale Antikörper gegen Hepatitis A bei etwa 95 % der Geimpften einen Monat nach der ersten Dosis und bei bis zu 100 % einen Monat nach der zweiten Dosis (d. h. Monat 7) beobachtet.

Ergebnisse aus Langzeitstudien zur Schutzdauer nach Impfung mit monovalenten Hepatitis-A-Impfstoffen bei Erwachsenen deuten auf ein Fortbestehen von protektiven Anti-HAV-Antikörpern von mindestens 10 Jahren nach der Grundimmunisierung mit Havrix 1440 hin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der Pharmakokinetik ist bei Impfstoffen nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse nach den üblichen Standards durchgeführter präklinischer Studien zur Sicherheit deuten nicht auf eine besondere Gefährdung des Menschen hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Hilfsstoffe

Aluminiumhydroxid
 2-Phenoxyethanol
 Polysorbat 20
 Formaldehyd
 Neomycinsulfat
 Aminosäuren-Mischung (bestehend aus: L-Alanin, L-Arginin, Glycin, L-Histidin, L-Isoleucin, L-Leucin, L-Lysinhydrochlorid, L-Methionin, L-Phenylalanin, L-Prolin, L-Serin, L-Threonin, L-Tryptophan, L-Tyrosin, L-Valin)
 Natriummonohydrogenphosphat
 Kaliumdihydrogenphosphat
 Natriumchlorid
 Kaliumchlorid
 Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Ergebnisse von Kompatibilitätsstudien vorliegen, sollte dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Lagerung bei $+2^{\circ}\text{C}$ bis $+8^{\circ}\text{C}$ (im Kühlschrank).

Nicht einfrieren.

Um vor Licht zu schützen, bitte in der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1,0 ml Suspension in Fertigspritze (Glas Typ I) mit Kolbendichtungsstopfen (aus Butylgummi) ohne Nadeln/Kanülen in Packungsgrößen zu x 1, x 10, oder x 25.

1,0 ml Suspension in Glasfläschchen (Glas Typ I) mit Kolbendichtungsstopfen (aus Butylgummi) in Packungsgrößen zu x 1, x 10, oder x 25.

Nicht alle Packungsgrößen sind verfügbar.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Bei Lagerung kann sich ein feiner weißer Bodensatz mit einem klaren, farblosen Überstand bilden.

Das Behältnis mit dem Impfstoff ist kräftig zu schütteln, bis eine leicht milchige, weiße Suspension entsteht, und per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder Zustandsveränderungen zu untersuchen. Bei Abweichungen im Aussehen des Inhalts den Impfstoff verwerfen.

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
 http://www.glaxosmithkline.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

323a/93

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

03.04.1996

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2006/1

PAE 7808

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin