



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Engerix®-B Erwachsene
Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Hepatitis-B (rDNA)-Impfstoff (adsorbiert)
(HBV)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (1 ml) enthält:

Hepatitis-B-Oberflächen-
antigen^{1,2} 20 Mikrogramm

¹ Adsorbiert an hydratisiertes Aluminium-
hydroxid Gesamt: 0,50 Milligramm Al³⁺

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-
standteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze.
Die Suspension ist leicht milchig-weiß.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Engerix-B Erwachsene ist indiziert zur ak-
tiven Immunisierung von nicht-immunen Er-
wachsenen und Jugendlichen ab dem voll-
endeten 16. Lebensjahr gegen Hepatitis B,
verursacht durch Hepatitis-B-Viren (HBV)
aller bekannten Subtypen. Die zu impfen-
den Personengruppen sind den offiziellen
Impfempfehlungen zu entnehmen.

Es kann erwartet werden, dass eine Hepa-
titis-D-Erkrankung ebenfalls durch Immu-
nisierung mit Engerix-B Erwachsene vermie-
den wird, da Hepatitis D (verursacht durch
das Delta-Agens) ohne Hepatitis-B-Infek-
tion nicht vorkommt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Dosierungsanleitung

Engerix-B Erwachsene (20 µg HBs-Ag/1 ml)
ist für Erwachsene und Jugendliche ab dem
vollendeten 16. Lebensjahr bestimmt.

Engerix-B Kinder (10 µg HBs-Ag/0,5 ml) ist
für Neugeborene, Kinder und Jugendliche
bis zum vollendeten 16. Lebensjahr be-
stimmt.

Wenn das Risiko für eine Hepatitis-B-Infek-
tion während der Immunisierung gering ist
und die Einhaltung der kompletten Impfse-
rie sichergestellt ist, kann bei Kindern und
Jugendlichen vom vollendeten 11. bis zum
vollendeten 16. Lebensjahr auch Engerix-B
Erwachsene (20 µg HBs-Ag/1 ml) mit einem
2-Dosen-Impfschema verwendet werden
(siehe unten und Abschnitt 5.1).

Grundimmunisierungsschemata

– Erwachsene und Jugendliche ab dem
vollendeten 16. Lebensjahr:

Für die Grundimmunisierung werden zwei
verschiedene Impfschemata empfohlen:

1. Das Impfschema mit Impfungen im Mo-
nat 0, 1, 6 führt zu hohen Antikörperkon-
zentrationen und zu einem in der Regel
optimalen Schutz im Monat 7.

2. Das beschleunigte Impfschema mit Imp-
fungen nach 0, 1 und 2 Monaten ermög-
licht einen schnelleren Aufbau des Impf-
schutzes und lässt eine bessere Einhal-
tung des Impfplans erwarten. Da die
Antikörperkonzentration nach der dritten
Dosis niedriger als nach dem 0-1-6-Mo-
nats-Impfschema ist, sollte eine vierte
Dosis nach 12 Monaten gegeben wer-
den, um einen Langzeitschutz zu indu-
zieren.

– Erwachsene ab dem vollendeten 18. Le-
bensjahr:

In Ausnahmefällen, in denen ein noch ras-
cherer Impfschutz notwendig ist, z. B. bei
Personen, die in Hochendemiegebiete rei-
sen und die mit der Immunisierung gegen
Hepatitis B einen Monat vor der Abreise
beginnen, kann bei Erwachsenen ein Impf-
schema 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:

Engerix-B Erwachsene (20 µg HBs-Ag/1 ml)
kann bei Kindern und Jugendlichen vom
vollendeten 11. bis zum vollendeten 16. Le-
bensjahr mit einem 2-Dosen-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 ger-
ing ist und eine Einhaltung des kompletten
Impfplans sicher gestellt ist. Wenn nicht
beide Bedingungen gewährleistet sind (z. B.
Hämodialyse-Patienten, Reisende in ende-
mische Gebiete und enger Kontakt zu infi-
zierten Personen), sollte das 3-Dosen-Impf-
schema oder das beschleunigte Impfsche-
ma mit Engerix-B Kinder (10 µg HBs-
Ag/0,5 ml) angewendet werden.

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

Die Grundimmunisierung für Patienten mit
Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialy-
se-Patienten besteht aus vier Impfdosen zu
40 µg HBs-Ag (2 × 20 µg HBs-Ag) nach
einem 0–1–2–6-Monats-Impfschema. Das
Immunisierungsschema sollte gegebenen-
falls modifiziert werden, um sicher zu stellen,
dass eine schützende Anti-HBs-Antikörper-
konzentration von mindestens 10 I.E./l er-
halten bleibt.

– Bekannte oder vermutete HBV-Exposi-
tion:

Im Falle einer HBV-Exposition (z. B. nach
Verletzung mit einer kontaminierten Nadel)
kann die erste Dosis Engerix-B Erwachsene
gleichzeitig mit Hepatitis-B-Immunglobulin
(HBIg) verabreicht werden. Die Injektionen
müssen an verschiedenen Gliedmaßen vor-
genommen werden (siehe Abschnitt 4.5).
Es wird empfohlen, das beschleunigte Impf-
schema (0, 1, 2, 12 Monate) anzuwenden.

Die oben genannten Impfschemata können
den nationalen Impfempfehlungen ange-
passt werden.

Auffrischimpfung

Nach aktueller Datenlage ist eine Auffrisch-
impfung bei immunkompetenten Personen,
die auf eine vollständige Grundimmunisie-
rung geantwortet haben, nicht notwendig.
Jedoch sollte bei immunsupprimierten Per-
sonen (z. B. Patienten mit chronischer Nie-
reninsuffizienz, Hämodialyse-Patienten, HIV-
positive Patienten) eine Auffrischimpfung
verabreicht werden, um eine schützende
Anti-HBs-Antikörperkonzentration von min-
destens 10 I.E./l aufrecht zu erhalten. Bei
diesen Personen wird ein serologischer Test
alle 6 bis 12 Monate empfohlen.

Nationale Empfehlungen zur Auffrischimp-
fung sollten beachtet werden.

Austauschbarkeit von Hepatitis-B-Impfstof- fen

Siehe unter Abschnitt 4.5.

Art der Anwendung

Engerix-B Erwachsene ist intramuskulär zu
injizieren, vorzugsweise in den M. deltoi-
deus.

Bei Personen mit Thrombozytopenie oder
einer Blutgerinnungsstörung darf der Impfstoff
ausnahmsweise subkutan verabreicht
werden.

4.3 Gegenanzeigen

Engerix-B Erwachsene darf nicht angewen-
det werden bei Personen mit Überempfind-
lichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der
in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Be-
standteile oder bei Personen mit Überemp-
findlichkeitsreaktionen nach einer früheren
Verabreichung von Engerix-B Erwachsene.

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Imp-
fung mit Engerix-B Erwachsene bei Per-
sonen, die an einer akuten, schweren, mit
Fieber einhergehenden Erkrankung leiden,
auf einen späteren Zeitpunkt verschoben
werden. Ein banaler Infekt stellt jedoch
keine Kontraindikation für eine Impfung dar.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor- sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besonders bei Jugendlichen kann es als
psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion
nach oder sogar vor einer Impfung zu einer
Synkope (Ohnmacht) kommen. Diese kann
während der Erholungsphase von verschie-
denen neurologischen Symptomen wie vor-
übergehende Sehstörung, Parästhesie und
tonisch-klonische Bewegungen der Glied-
maßen begleitet sein. Es ist wichtig, Maß-
nahmen zu ergreifen, um Verletzungen
durch die Ohnmacht zu verhindern.

Bedingt durch die lange Inkubationszeit der
Hepatitis B ist es möglich, dass eine uner-
kannte 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 Erwachsene
schützt nicht vor Infektionserkrankungen
der Leber, die durch andere Erreger wie z. B.
Hepatitis-A-, Hepatitis-C- oder Hepatitis-E-
Viren verursacht werden.

Wie bei jedem Impfstoff wird möglicher-
weise nicht bei allen Geimpften eine schüt-
zende Immunantwort erzielt.

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 Impfschritte 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 Impfschritte zeigen, sollte die Verabreichung zusätzlicher Impfdosen in Erwägung gezogen werden.

Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung oder HIV-Infektion sowie Hepatitis-C-Virus-Träger 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.

Engerix-B Erwachsene sollte nicht in die Gesäßmuskulatur (Glutealregion) oder intradermal verabreicht werden, da dies zu einer schwächeren Immunantwort führen kann.

Engerix-B Erwachsene 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 Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten sofort verfügbar sein.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

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

Engerix-B Erwachsene kann gleichzeitig mit einem humanen Papillomvirus- (HPV-) Impfstoff verabreicht werden.

Bei der gleichzeitigen Verabreichung von Engerix-B und Cervarix (HPV-Impfstoff) zeigte sich keine klinisch relevante Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf die HPV-Antigene. Die geometrischen Mittelwerte der

Anti-HBs-Antikörperkonzentrationen waren bei der gleichzeitigen Verabreichung niedriger; die klinische Bedeutung dieser Beobachtung ist nicht bekannt, da die Seroprotektionsraten unverändert blieben. Der Anteil der Personen mit einer Anti-HBs-Antikörperkonzentration von ≥ 10 ml.E./ml betrug 97,9% bei der gleichzeitigen Verabreichung von Cervarix und Engerix-B und 100% bei der alleinigen Verabreichung von Engerix-B.

Die gleichzeitige Verabreichung von unterschiedlichen Impfstoffen sollte stets in verschiedene Gliedmaßen erfolgen.

Engerix-B Erwachsene 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 Erwachsene auch Personen verabreicht werden, die vorher eine Grundimmunisierung mit aus Plasma gewonnenen oder mit anderen, gentechnisch hergestellten Hepatitis-B-Impfstoffen erhalten haben.

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

Das Stillen stellt keine Kontraindikation für die Impfung dar.

Fertilität

Engerix-B Erwachsene wurde nicht in Fertilitätsstudien untersucht.

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

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

Das folgende Nebenwirkungsprofil basiert auf Daten von 5.329 Probanden aus 23 Studien.

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

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

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Häufigkeiten pro Dosis werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)

siehe Tabelle 1

Tabelle 1

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Klinische Studien		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Selten	Lymphadenopathie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Appetitlosigkeit
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Reizbarkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Schläfrigkeit, Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Schwindel
	Selten	Parästhesie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden (wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Urtikaria, Pruritus, Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Gelegentlich	Myalgie
	Selten	Arthralgie

Fortsetzung auf Seite 3



Fortsetzung Tabelle 1

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Müdigkeit
	Häufig	Fieber ($\geq 37,5^\circ\text{C}$), Unwohlsein, Schwellung an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle (wie Verhärtung)
	Gelegentlich	Grippeähnliche Beschwerden
Anwendungserfahrung nach der Markteinführung		
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Meningitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems		Anaphylaxie, allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktoider Reaktionen und Reaktionen ähnlich der Serumkrankheit
Erkrankungen des Nervensystems		Enzephalitis, Enzephalopathie, Krampfanfälle, Lähmung, Neuritis (einschließlich Guillain-Barré-Syndrom, Optikusneuritis und Multiple Sklerose), Neuropathie, Hypästhesie
Gefäßerkrankungen		Vaskulitis, Hypotonie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Erythema exsudativum multiforme, Angioödem, Lichen ruber planus
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen		Arthritis, Muskelschwäche

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 HBs-Ag/1 ml) bzw. nach drei Dosen Engerix-B Kinder (10 µg HBs-Ag/0,5 ml) berichtet wurden, vergleichbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51–59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Während der Anwendung nach der Markteinführung wurden Fälle von Überdosierung berichtet. Die unerwünschten Ereignisse, die nach einer Überdosierung berichtet wurden, waren vergleichbar mit denen, die nach Verabreichung der vorgeschriebenen Impfstoff-Dosis berichtet wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Engerix-B Erwachsene 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.

Pharmakodynamische Wirkungen

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

- Gesunde Erwachsene und Jugendliche ab dem vollendeten 16. Lebensjahr:

Die Tabelle 2 fasst die Seroprotektionsraten (d. h. den Anteil an Personen mit Anti-HBs-Antikörperkonzentrationen von ≥ 10 I.E./l) zusammen, die in klinischen Studien mit Engerix-B Erwachsene (20 µg HBs-Ag/1 ml) gemäß den verschiedenen Impfschemata (siehe Abschnitt 4.2) erhalten wurden.

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.

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

Nach Verabreichung von zwei verschiedenen Impfstoffstärken und Impfschemata, die bei Kindern und Jugendlichen vom vollendeten 11. bis zum vollendeten 16. Lebensjahr zugelassen sind, wurden die folgenden Seroprotektionsraten über 66 Monate nach der ersten Impfstoffdosis im Rahmen der Grundimmunisierung untersucht und sind in der Tabelle 3 dargestellt (ATP-Kohorte für Wirksamkeit).

In beiden Impfstoff-Gruppen erhielten alle Kinder (N = 74) 72 bis 78 Monate nach der Grundimmunisierung eine Boosterdosis. Alle Kinder hatten 1 Monat nach der Booster-

Tabelle 2

Personenkreis	Impfschema	Seroprotektionsrate
Gesunde Personen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr	0, 1, 6 Monate	Monat 7: $\geq 96\%$
	0, 1, 2 und 12 Monate	Monat 1: 15 % Monat 3: 89 % Monat 13: 95,8 %
Gesunde Personen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr	0, 7, 21 Tage und 12 Monate	Tag 28: 65,2 %
		Monat 2: 76 %
		Monat 13: 98,6 %

Tabelle 3

Impfschema	Monate nach der ersten Impfstoffdosis:						
	2	6	7	30	42	54	66
Seroprotektionsrate							
Engerix-B Kinder (10 µg HBs-Ag/0,5 ml) (0, 1, 6 Monate)	55,8 %	87,6 %	98,2 %*	96,9 %	92,5 %	94,7 %	91,4 %
Engerix-B Erwachsene (20 µg HBs-Ag/1 ml) (0, 6 Monate)	11,3 %	26,4 %	96,7 %*	87,1 %	83,7 %	84,4 %	79,5 %

* 97,3 % der Kinder vom vollendeten 11. bis zum vollendeten 16. Lebensjahr, die Engerix-B Kinder (10 µg HBs-Ag/0,5 ml) (Impfschema: 0, 1, 6 Monate) erhalten haben, und 88,8 % der Kinder, die Engerix-B Erwachsene (20 µg HBs-Ag/1 ml) (Impfschema: 0, 6 Monate) erhalten haben, hatten 7 Monate nach der ersten Impfung eine Anti-HBs-Antikörperkonzentration von ≥ 100 ml.E./ml. Die geometrischen mittleren Konzentrationen betragen 7238 ml.E./ml bzw. 2739 ml.E./ml.

dosis eine anamnestiche Immunantwort aufgebaut mit einem Anstieg der geometrischen mittleren Konzentration um ein 108-faches bei den mit dem 2-Dosen-Impfschema grundimmunisierten Kindern bzw. um ein 95-faches bei den mit dem 3-Dosen-Impfschema grundimmunisierten Kindern. Alle Kinder zeigten eine Seroprotektion. Diese Daten lassen vermuten, dass bei allen Kindern, die nach der Grundimmunisierung eine Immunantwort aufgebaut hatten, das Immungedächtnis hervorgerufen wurde, selbst bei denen, die in Monat 66 keine Seroprotektion mehr aufwiesen.

- Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-Patienten:

Die Seroprotektionsraten bei Patienten ab dem vollendeten 16. Lebensjahr mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-Patienten wurden 3 und 7 Monate nach der ersten Impfstoffdosis im Rahmen der Grundimmunisierung untersucht und sind in der Tabelle 4 dargestellt.

- Patienten mit Diabetes Typ II:

Die Seroprotektionsraten bei Patienten ab dem vollendeten 20. Lebensjahr mit Diabetes Typ II wurden einen Monat nach der letzten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung untersucht und sind in der Tabelle 5 dargestellt.

- 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 Daten zur Sicherheit 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

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 bis 8 °C).

Nicht einfrieren! Gefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.

Tabelle 4

Alter (Jahre)	Impfschema	Seroprotektionsrate
Patienten ab dem vollendeten 16. Lebensjahr	0, 1, 2, 6 Monate (2 × 20 µg)	Monat 3: 55,4 % Monat 7: 87,1 %

Tabelle 5

Alter (Jahre)	Impfschema	Seroprotektionsrate in Monat 7
20–39	0, 1, 6 Monate (20 µg)	88,5 %
40–49		81,2 %
50–59		83,2 %
≥ 60		58,2 %

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I). Packungsgrößen zu 1, 3, 10 oder 25.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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 Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Der gesamte Inhalt der Fertigspritze sollte nach dem Öffnen der Fertigspritze sofort verabreicht werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

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

Datum der Erteilung der Zulassung:
06.03.1991

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06.09.2011

PAE 19325

10. STAND DER INFORMATION

September 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN

1 Fertigspritze
10 Fertigspritzen

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt