

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Engerix-B 20 Mikrogramm /1 ml Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Hepatitis-B (rDNA) Impfstoff (adsorbiert) (HBV)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (1 ml) enthält

Hepatitis-B-Oberflächenantigen^{1, 2} 20 Mikrogramm

¹Adsorbiert an wasserhaltiges Aluminiumhydroxid insgesamt 0,50 Milligramm Al³⁺

² Gewonnen aus Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) mittels rekombinanter DNA-Technologie

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

Die Suspension ist trüb-weiß.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Engerix-B 20 µg/1 ml dient zur aktiven Immunisierung gegen eine Infektion mit Hepatitis-B Viren (HBV) aller bekannten Subtypen bei nicht-immunen Personen ab 16 Jahren und älter. Die zu impfenden Personengruppen sind den offiziellen Impfempfehlungen (www.gesundheitsministerium.at) zu entnehmen.

Es kann erwartet werden, dass eine Hepatitis-D-Erkrankung ebenfalls durch Immunisierung mit Engerix-B vermieden wird, da Hepatitis-D (verursacht durch das Delta-Agens) ohne Hepatitis-B-Infektion nicht vorkommt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Engerix-B 20 µg/1 ml ist zur Verabreichung an Personen ab 16 Jahren bestimmt. Engerix-B 10 µg/0,5 ml) eignet sich zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen bis einschließlich 15 Jahren.

Engerix-B 20 µg/1 ml kann in Situationen mit geringem Risiko für eine Hepatitis B Infektion während des Impfzyklus und gleichzeitiger Annahme von guter Compliance auch Personen ab einem Alter von 11 bis einschließlich 15 Jahren verabreicht werden, indem ein Impfschema mit 2 Dosen zur Anwendung kommt (siehe unten und unter 5.1.).

Grundimmunisierung

Personen ab 16 Jahren:

Es werden 2 unterschiedliche Impfschemata empfohlen:

Die Verabreichung von 3 Teilimpfungen in der zeitlichen Abfolge von 0, 1 und 6 Monaten führt nach 7 Monaten zu einem optimalen Impfschutz mit hoher Antikörperkonzentration.

Ein beschleunigtes Impfschema in der zeitlichen Abfolge von 0, 1 und 2 Monaten führt zu einem schnelleren Impfschutz und zu vermutlich besserer Patientencompliance. Falls dieses Impfschema zur Anwendung kommt, sollte zur Sicherstellung eines Langzeitimpfschutzes nach 12 Monaten eine weitere Impfung verabreicht werden, da nach 3 Teilimpfungen niedrigere Antikörperkonzentrationen als im Impfschema mit 0, 1, 6 Monaten erreicht werden.

Personen ab 18 Jahren:

In Ausnahmefällen, in denen ein noch rascherer Eintritt des Impfschutzes notwendig ist, z.B. bei Personen, die in Hochendemiegebiete reisen und die den Impfzyklus gegen Hepatitis B einen Monat vor der Abreise beginnen, kann bei Erwachsenen ein Schema mit drei i.m. Injektionen am Tag 0, 7 und 21 angewendet werden. Bei Anwendung dieses Schemas wird eine vierte Dosis 12 Monate nach der ersten Impfung empfohlen.

Personen ab einem Alter von 11 bis einschließlich 15 Jahren:

Engerix-B 20 µg/1 ml kann bei Personen ab 11 bis einschließlich 15 Jahren in einem 0, 6 Monats-Impfschema verabreicht werden. Mit diesem Impfschema ist es möglich, dass ein Schutz vor Hepatitis B Infektionen erst nach der 2. Teilimpfung erreicht wird (siehe Abschnitt 5.1). Daher sollte dieses Impfschema nur dann zur Anwendung kommen, wenn während der Immunisierung ein lediglich geringfügiges Risiko für eine Hepatitis B Infektion besteht und die Einhaltung des gesamten Impfschemas zu erwarten ist. Falls diese beiden Kriterien nicht mit Sicherheit gewährleistet sind (z.B. Hämodialysepflichtige Patienten, Reisende in endemische Gebiete und Personen mit nahem Kontakt zu Infizierten), sollte das Standard- bzw. das beschleunigte Impfschema mit 3 Teilimpfungen von Engerix-B 10 µg/0,5 ml eingesetzt werden.

Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-pflichtiger Patienten ab 16 Jahren:

Zur Grundimmunisierung von Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-pflichtiger Patienten sollten 4 doppelte Dosierungen (2 x 20 µg) in einem 0, 1, 2, 6 Monats-Impfschema verabreicht werden. Das Impfschema soll entsprechend ausgerichtet sein, sodass dauerhafte Antikörpertiter von mindestens 10 mI.E./ml sichergestellt sind.

Bestehende oder vermutete Exposition gegenüber HBV:

Falls es vor kurzer Zeit zu einer Exposition gegenüber HBV gekommen ist (z.B. nach Nadelstich mit einer kontaminierten Nadel) kann die erste Einzeldosis von Engerix-B gleichzeitig mit der Gabe eines HBIg - allerdings an unterschiedlichen Injektionsorten - erfolgen (siehe Abschnitt 4.5). Das Impfschema mit 0, 1, 2 - 12 Monaten wird empfohlen.

Die oben genannten Impfschemata können im Hinblick auf die Impftermine den landesüblichen Impfempfehlungen angepasst werden.

Auffrischdosis

Die derzeit vorhandenen Daten geben für immunkompetente Impflinge, die im Verlauf einer vollständigen Grundimmunisierung eine Immunantwort gezeigt haben, keinen Anhaltspunkt für den Bedarf von Auffrischungsimpfungen (Lancet 2000, 355:561)

Bei immunsupprimierten Personen (z.B. Patienten mit chronischen Nierenschäden, Hämodialysepatienten, HIV-positive Personen) sollen Auffrischungsimpfungen verabreicht werden, damit ausreichend schützende Antikörperkonzentrationen von mindestens 10 mI.E./ml aufrechterhalten werden. Für diese Personen wird eine serologische Kontrolle der Impftiter alle 6-12 Monate empfohlen.

Nationale Impfpfehlungen für Auffrischungsimpfungen sollten berücksichtigt werden.

Austauschbarkeit von Hepatitis B Impfstoffen

Siehe Abschnitt 4.5

Art der Anwendung

Engerix-B sollte intramuskulär verabreicht werden, bei Erwachsenen und Jugendlichen bevorzugt in die Region des M. deltoideus (Deltamuskel).

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder Blutungsneigung kann der Impfstoff ausnahmsweise auch subkutan injiziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Engerix-B soll nicht an Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder an Personen, die nach einer vorangegangenen Impfung mit Engerix-B Anzeichen einer Überempfindlichkeit gezeigt haben, verabreicht werden.

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Verabreichung von Engerix-B im Falle einer akuten schweren fieberhaften Erkrankung aufgeschoben werden. Klinisch leicht verlaufende Infektionen stellen jedoch keine Gegenanzeige für die Impfung dar.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es kann besonders bei Jugendlichen als psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion nach oder sogar vor einer Impfung zu einer Synkope (Ohnmacht) kommen. Diese kann während der Erholungsphase von verschiedenen neurologischen Symptomen wie vorübergehende Sehstörung, Parästhesie und tonisch-klonischen Bewegungen der Gliedmaßen begleitet sein. In diesen Fällen ist es wichtig, Maßnahmen zu ergreifen, um Verletzungen zu verhindern.

Bedingt durch die lange Inkubationszeit der Hepatitis-B-Infektion ist es möglich, dass eine unerkannte Infektion bereits zum Zeitpunkt der Impfung vorliegt. In solchen Fällen ist es möglich, dass eine Impfung eine klinische Hepatitis-B-Erkrankung nicht verhindern kann.

Die Impfung mit Engerix-B schützt nicht gegen Infektionen, die durch andere die Leber schädigende Erreger verursacht werden, wie z.B. Hepatitis A, Hepatitis C und Hepatitis E Viren.

Wie bei allen Impfstoffen ist es möglich, dass nicht alle Impflinge eine protektive Immunantwort zeigen.

Die Immunantwort auf Hepatitis-B-Impfstoffe ist abhängig von einer Reihe von Faktoren wie höheres Alter, männliches Geschlecht, Fettleibigkeit, Rauchen, Art der Verabreichung oder bestimmte chronische Grunderkrankungen. Bei Personen mit einem möglichen Risiko für unzureichende Seroprotektion kann nach Abschluss des Impfzyklus eine serologische Überprüfung des Impferfolges angebracht sein. Für Personen, die nicht oder weniger gut auf die Impfung ansprechen, sollte die Verabreichung zusätzlicher Impfdosen in Erwägung gezogen werden.

Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung oder HIV-Infektion sowie Hepatitis-C-Virussträger sollten nicht von einer Impfung gegen Hepatitis B ausgeschlossen werden. Eine Empfehlung zur Impfung sollte erwogen werden, da die Hepatitis-B gerade bei diesen Patienten einen schweren Verlauf nehmen kann: Hier sollte deshalb die Entscheidung zur Hepatitis-B-Impfung von Fall zu Fall vom Arzt getroffen werden. Bei HIV-infizierten Patienten sowie Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-Patienten und bei Personen mit geschwächtem Immunsystem ist es möglich, dass nach der

Grundimmunisierung keine ausreichenden anti-HBs- Antikörperkonzentrationen erzielt werden, und dass diese Personengruppe evtl. zusätzliche Impfstoffdosen benötigt.

Die Impfung sollte nicht in den Glutealmuskel oder intradermal verabreicht werden, da das zu einer schwächeren Immunantwort führen kann.

Engerix-B darf unter keinen Umständen intervaskulär verabreicht werden.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen, sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes entsprechende medizinische Behandlungsmöglichkeiten verfügbar sein.

Natrium-Gehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu "natriumfrei".

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Verabreichung von Engerix-B und einer Standarddosis von HBIg führt nicht zu niedrigeren anti-HBs- Antikörperkonzentrationen, vorausgesetzt die Injektionen werden an verschiedenen Stellen verabreicht.

Engerix-B kann gleichzeitig mit BCG-, Hepatitis A-, Polio-, Masern-, Mumps-, Röteln-, Diphtherie- und Tetanusimpfstoffen gegeben werden.

Engerix B kann gleichzeitig mit einem Impfstoff gegen das Humane Papillomavirus (HPV) verabreicht werden. Die Verabreichung von Engerix B gleichzeitig mit Cervarix (HPV Impfstoff) hatte keine klinisch relevanten Auswirkungen auf die Antikörperantwort gegen HPV-Antigene. Das geometrische Mittel der Anti-HBs-Antikörperkonzentrationen war nach der Ko-Administration niedriger, aber die klinische Signifikanz dieser Beobachtung ist nicht bekannt, da die Seroprotektionsraten unbeeinflusst blieben. Der Anteil der Personen, die anti-HBs ≥ 10 mIU/ml erreichten, war 97,9 % nach gleichzeitiger Verabreichung und 100 % nach Impfung mit Engerix B alleine.

Die gleichzeitige Verabreichung mehrerer injizierbarer Impfstoffe sollte stets an getrennten Impfstellen erfolgen.

Engerix-B kann zur Beendigung einer Grundimmunisierung verwendet werden, die mit aus Blutplasma gewonnenen oder anderen gentechnisch hergestellten Hepatitis-B-Impfstoffen begonnen wurde. Wird eine Auffrischimpfung gewünscht, kann Engerix-B 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

Der Einfluss von HBsAg auf die Fetalentwicklung wurde nicht untersucht.

Wie bei allen inaktivierten Virusimpfstoffen ist jedoch keine Schädigung des Fetus zu erwarten. Engerix-B sollte während der Schwangerschaft nur dann verabreicht werden, wenn die Impfung wirklich erforderlich ist und die erwarteten Vorteile die möglichen Risiken für den Fetus überwiegen.

Stillzeit

Die Auswirkung auf gestillte Säuglinge einer Engerix-B Verabreichung an deren Mütter wurde nicht in klinischen Studien untersucht, da keine Informationen über einen Übertritt in die Muttermilch vorliegen.

Es wurde keine Kontraindikation festgestellt.

Fertilität

Engerix-B wurde nicht in Fertilitätsstudien untersucht.

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

Engerix-B hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das folgende Sicherheitsprofil basiert auf Daten von 5329 Patienten aus 23 Studien.

Die vorliegende Formulierung von Engerix-B enthält kein Thiomersal (eine organische Quecksilberverbindung).

Folgende Nebenwirkungen wurden nach Anwendung der Thiomersal-hältigen Impfstoff-Formulierungen sowie nach Anwendung der Thiomersal-freien Impfstoff-Formulierungen berichtet.

In einer mit der vorliegenden Formulierung (Thiomersal-freie Formulierung) durchgeführten klinischen Studie war das Auftreten von Schmerzen, Rötung, Schwellung, Müdigkeit, Gastroenteritis, Kopfschmerzen und Fieber vergleichbar mit jenem in klinischen Studien mit früheren Thiomersal-hältigen Formulierungen .

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Häufigkeiten pro Dosis werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$)

Häufig: ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich: ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten: ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten: ($< 1/10.000$)

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Klinische Studien		
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>	Selten	Lymphadenopathie
<u>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</u>	Häufig	Appetitverlust
<u>Psychiatrische Erkrankungen</u>	Sehr häufig	Reizbarkeit
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	Häufig	Benommenheit, Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Schwindel
	Selten	Parästhesie
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes</u>	Häufig:	gastrointestinale Symptome (wie Nausea, Erbrechen, Diarrhoe, Abdominalschmerzen)
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</u>	Selten	Urtikaria, Pruritus, Ausschlag
<u>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</u>	Gelegentlich	Myalgie
	Selten	Arthralgie
<u>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</u>	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	Grippe-ähnliche Erkrankung

Systemorganklassen	Nebenwirkungen
Postmarketing-Überwachung	
<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>	Meningitis
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>	Thrombozytopenie
<u>Erkrankungen des Immunsystems</u>	Anaphylaxie, allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktoide Reaktionen und Reaktionen ähnlich einer Serumkrankheit
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	Enzephalitis, Enzephalopathie, Konvulsionen, Paralyse, Neuritis (einschließlich Guillain-Barré-Syndrom, Optikusneuritis und multipler Sklerose), Neuropathie, Hypoästhesie.
<u>Gefäßerkrankungen</u>	Vaskulitis, Hypotonie
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</u>	Erythema multiforme, Angioneurotisches Ödem, Lichen planus

Eine Vergleichsstudie mit Personen von 11 bis einschließlich 15 Jahren ergab für ein Impfschema mit der Verabreichung von 2 Dosen Engerix-B 20 µg/1 ml im Hinblick auf die Inzidenz von lokalen und generalisierten Symptomen insgesamt ähnliche Werte wie für Engerix-B 10 µg/0,5 ml im Standard-Impfschema mit der Verabreichung von 3 Dosen.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN, ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Fälle von Überdosierung wurden in der Zeit nach der Markteinführung berichtet. Die unerwünschten Ereignisse, die nach einer Überdosierung berichtet wurden, ähnelten denen, die nach korrekter Impfstoffverabreichung berichtet wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus:

Engerix-B induziert die Bildung spezifischer humoraler Antikörper gegen HBsAg (anti-HBs-Antikörper). Eine Anti-HBs-Antikörperkonzentration von mindestens 10 mI.E./ml korreliert mit einem Schutz gegen eine HBV-Erkrankung.

Pharmakodynamik:

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

Gesunde Personen ab 16 Jahren und älter:

Die folgende Tabelle beinhaltet Seroprotektionsraten (d.h. Prozent der Personen mit einer anti-HBs-Antikörperkonzentration von ≥ 10 mI.E./ml), die in klinischen Studien mit Engerix-B 20 $\mu\text{g}/1$ ml unter Anwendung der im Abschnitt 4.2 beschriebenen unterschiedlichen Impfschemata ermittelt wurden:

Impfpopulation	Impfschema	Seroprotektionsrate
Gesunde Personen ab 16 Jahren und älter	0, 1, 6 Monate	nach 7 Monaten: ≥ 96 %
	0, 1, 2 – 12 Monate	nach 1 Monat: 15 % nach 3 Monaten: 89 % nach 13 Monaten: 95,8 %
Gesunde Personen ab 18 Jahren	0, 7, 21 Tage – 12 Monate	nach 28 Tagen: 65,2 % nach 2 Monaten: 76 % nach 13 Monaten: 98,6 %

Die Daten in der Tabelle stammen von Thiomersal-hältigen Impfstoffen. Zwei zusätzliche klinische Studien, die mit der vorliegenden Formulierung von Engerix-B, die kein Thiomersal enthält, bei gesunden Kindern und Erwachsenen durchgeführt wurden, ergaben ähnliche Serumprotektionsraten wie die früheren Thiomersal-hältigen Engerix-B Formulierungen.

Gesunde Personen ab einem Alter von 11 bis 15 Jahren:

Seroprotektionsraten, die in einer vergleichenden Studie mit 11- bis 15- Jährigen unter der Anwendung der 2 unterschiedlichen Dosierungen bzw. Impfschemata erreicht wurden, wurden für bis zu 66 Monate nach der ersten Dosis der Grundimmunisierung ausgewertet und sind in untenstehender Tabelle angeführt (ATP Kohorte für Wirksamkeit).

Impfschema	Monate nach der ersten Impfdosis						
	2	6	7	30	42	54	66
	Seroprotektion Rate						
Engerix B 10 μg (0, 1, 6) Monate	55,8 %	87,6 %	98,2%*	96,9 %	92,5 %	94,7 %	91,4 %
Engerix B 20 μg (0, 6) Monate	11,3 %	26,4 %	96,7%*	87,1 %	83,7 %	84,4 %	79,5 %

* Nach 7 Monaten entwickelten 97,3 % bzw. 88,8 % der Personen von 11 bis 15 Jahren, die mit Engerix-B 10 $\mu\text{g}/0,5$ ml (0, 1, 6 Monate Impfschema) bzw. mit Engerix-B 20 $\mu\text{g}/1$ ml(0, 6 Monate Impfschema) geimpft wurden, anti-HBs-Antikörperkonzentrationen von ≥ 100 mI.E./ml. Die mittleren geometrischen Titer betragen jeweils 7238 mI.E./ml bzw. 2739 mI.E./ml.

Alle Personen in beiden Impfstoffgruppen (N=74) bekamen eine Provokationsdosis 72 bis 78 Monate nach der Grundimmunisierung. Einen Monat später wurde bei allen Personen eine anamnestiche Antwort

beobachtet. Alle Personen, die eine Grundimmunisierung mit entweder 2 oder 3 Dosen erhalten hatten, zeigten nach Verabreichung der Provokationsdosis einen 108- bzw. 95-fachen Anstieg der GMC; außerdem wiesen alle Personen eine Seroprotektion auf. Diese Daten zeigen, dass in allen Personen, die auf die Grundimmunisierung angesprochen haben, ein Immungedächtnis induziert wurde, auch in jenen Personen, die nach 66 Monaten keine Seroprotektion mehr aufwiesen.

Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-pflichtiger Patienten:

Seroprotektionsraten von Patienten ab 16 Jahren mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-pflichtiger Patienten wurden 3 und 7 Monate nach der ersten Dosis der Grundimmunisierung ausgewertet und sind in untenstehender Tabelle angeführt.

Alter (Jahre)	Dosierung	Seroprotektion Rate
16 Jahre und älter	0, 1, 2, 6 Monate (2 x 20 µg)	nach 3 Monaten: 55,4 % nach 7 Monaten: 87,1 %

Patienten mit Diabetes Typ II:

Seroprotektionsraten von Patienten ab 20 Jahren mit Diabetes Typ II wurden ein Monat nach abgeschlossener Grundimmunisierung ausgewertet und sind in untenstehender Tabelle angeführt.

Alter (Jahre)	Dosierung	Seroprotektion Rate
20-39	0, 1, 6 Monate (20 µg)	88,5 %
40-49		81,2 %
50-59		83,2 %
≥ 60		58,2 %

Reduktion der Häufigkeit des hepatozellulären Karzinoms bei Kindern

Ein eindeutiger Zusammenhang einer Hepatitis-B-Infektion und dem Auftreten eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) wurde nachgewiesen. Wie in Taiwan bei Kindern im Alter von 6-14 Jahren beobachtet wurde, führt die Verhütung einer Hepatitis-B-Infektion durch Impfung zu einer Senkung der HCC-Inzidenz.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Sicherheitsdaten entsprechen den Anforderungen der WHO.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Dinatriumphosphat -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.

Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Stabilitätsdaten weisen darauf hin, dass Engerix-B bis zu einer Temperatur von +37 °C 3 Tage lang und bis zu einer Temperatur von +25 °C 7 Tage lang stabil ist. Diese Information soll medizinischem Personal ausschließlich im Fall einer temporären Temperatur-Überschreitung als Anleitung dienen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml Suspension in einer Fertigspritze (Typ I Glas) mit einem Butyl-Gummistopfen und Nadelkappe aus Gummi.

Packungsgrößen: 1 und 10, mit oder ohne Nadel.

1 ml Suspension in einer Durchstechflasche (Typ I Glas) mit einem Butyl-Gummistopfen.

Packungsgrößen: 1, 10, 25 und 100.

Die Verschlusskappe und der Gummi-Kolbenstopfen der Fertigspritze sind aus synthetischem Gummi hergestellt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

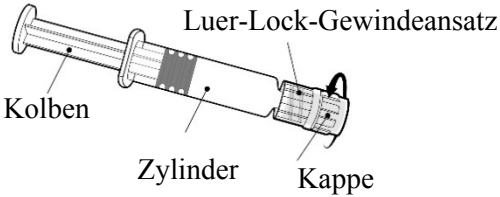
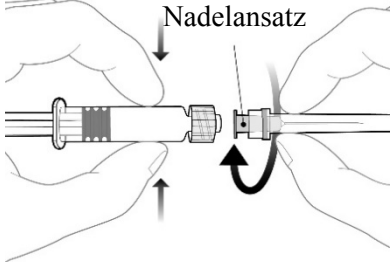
6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Während der Lagerung kann sich in dem Behältnis ein feiner weißer Niederschlag mit klarem farblosen Überstand bilden. Der aufgeschüttelte Impfstoff hat ein leicht weißlich-trübes Aussehen.

Vor Verabreichung ist der Impfstoff visuell auf Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder Veränderung der physikalischen Beschaffenheit zu untersuchen. Sollte dies beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Der gesamte Inhalt des Einzeldosis-Behältnisses soll unmittelbar nach dem Öffnen verabreicht werden.

Anleitung für die Fertigspritze:

	<p>Spritze beim Zylinder halten, nicht beim Kolben.</p> <p>Spritze öffnen, indem die Spritzenkappe gegen den Uhrzeigersinn gedreht wird.</p>
	<p>Um die Nadel zu fixieren, Nadelansatz an den Luer-Lock-Gewindeansatz anbringen und um eine Vierteldrehung im Uhrzeigersinn drehen, bis man spürt, dass sie schließt.</p> <p>Spritzenkolben nicht komplett aus dem Spritzenzylinder ziehen. Sollte dies jedoch passieren, Impfstoff nicht verabreichen.</p>

Entsorgung:

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Pharma GmbH., Wien.

8. ZULASSUNGSNUMMER

2-00008

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

02.12.1987 / 14.11.2008

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2024

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Verfügbare Packungsgrößen in Österreich: 1 Fertigspritze

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen verfügbar.