

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 Aluminiumhydroxyphosphat-Sulfat (0,50 Milligramm Al³⁺)

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

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

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 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 und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene Prä dialyse- und Dialysepatienten: 1 Dosis (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 I.E./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 I.E./l abfällt.

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 die erforderlichen 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.

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

4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile oder einen Restbestandteil aus der Herstellung (z. B. Formaldehyd und Kaliumthiocyanat), siehe Abschnitte 6.1 und 2
- Die Impfung sollte bei Personen mit einer schweren, mit Fieber einhergehenden oder akuten Erkrankung verschoben werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen Impfstoffen, die durch Injektion verabreicht werden, sollten geeignete Behandlungsmaßnahmen für den Fall von seltenen anaphylaktischen Reaktionen nach Gabe des Impfstoffs bereitstehen (siehe Abschnitt 4.8).

Während der Herstellung werden Formaldehyd und Kaliumthiocyanat verwendet; Spuren dieser Stoffe können im Impfstoff vorhanden sein. Dadurch können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten (siehe Abschnitte 2 und 4.8).

Der Gummistopfen des Fläschchens wird aus latexhaltigem, getrocknetem Naturkautschuk hergestellt und kann bei latexempfindlichen Personen allergische Reaktionen auslösen.

Eine Reihe von Faktoren kann zu einer abgeschwächten Immunantwort auf Hepatitis B-Impfstoffe führen. Zu diesen Faktoren gehören ein höheres Lebensalter, männliches Geschlecht, Übergewicht, Rauchen, Art der Anwendung und einige chronische Grunderkrankungen. Eine serologische Bestimmung der Antikörper sollte bei Personen in Erwägung gezogen werden, die möglicherweise nach einer abgeschlossenen 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 Grundimmunisierung besitzen, in Erwägung gezogen werden.

Aufgrund 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.

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

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 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 Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit:

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

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. Jedoch ist davon auszugehen, dass HBVAXPRO keinen oder einen zu ver-

nachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

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

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

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

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 (Polyradikulo-neuritis, Guillain-Barré-Syndrom), Neuritis (einschließlich Optikus-neuritis), 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)
Augenerkrankungen	
Uveitis	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)

Hepatitis B-Virus 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.

Das Vorhandensein eines durch die Impfung ausgelösten immunologischen Gedächtnisses für das Oberflächenantigen des Hepatitis B-Virus (HBsAg) wurde außerdem durch eine anamnestiche Antikörperantwort 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

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 Leberzellkarzinoms 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 × 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 verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

SANOFI PASTEUR MSD SNC
162 avenue Jean Jaurès
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: 27.04.2011

10. STAND DER INFORMATION

März 2014

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

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt