

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Engerix-B 10 Mikrogramm/0,5 ml
Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Hepatitis-B (rDNA) Impfstoff (adsorbiert) (HBV)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält 10 Mikrogramm Hepatitis-B-Oberflächenantigen^{1, 2}

¹Adsorbiert an wasserhaltiges Aluminiumhydroxid insgesamt 0,25 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 dient zur aktiven Immunisierung gegen eine Infektion mit Hepatitis-B (HBV), verursacht durch Viren aller bekannten Subtypen bei nicht-immunen Personen. 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 10 Mikrogramm/0,5 ml ist zur Verabreichung an Kinder und Jugendliche bis zum vollendeten 15. Lebensjahr, einschließlich Neugeborener, bestimmt.

Der Impfstoff mit 20 Mikrogramm Antigen (in 1,0 ml Suspension) eignet sich zur Anwendung bei Personen ab dem 16. Lebensjahr.

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

für Engerix-B 20 Mikrogramm/1 ml).

Grundimmunisierung

Kinder und Jugendliche bis zum vollendeten 15. Lebensjahr:

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 mit Impfungen nach 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. Bei Kleinkindern gestattet dieses Impfschema die gleichzeitige Anwendung der Hepatitis B Impfung zusammen mit anderen Kinderimpfungen.

Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-pflichtiger Patienten:

Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-pflichtiger Patienten zeigen eine schlechtere Immunantwort gegenüber Hepatitis B Impfungen. Ein 0, 1, 2 - 12 Monatsimpfschema oder Impfungen mit Engerix-B 10 Mikrogramm/0,5 ml nach 0, 1, 6 Monaten werden für diese Personen empfohlen.

Die Erfahrung mit Erwachsenen zeigte, dass die Impfung erhöhter Dosierungen des Antigens zu einer verbesserten Immunantwort führt. Eine serologische Austestung der erzielten Impfwirkung soll erwogen werden. Weitere Impfdosen können erforderlich sein, damit ausreichend schützende anti-HBs Titer von zumindest 10 I.E./l erreicht werden.

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.

Neugeborene HBV-positiver Mütter:

Diese Neugeborenen sollten zum Zeitpunkt der Geburt eine erste Impfung von Engerix-B 10 Mikrogramm/0,5 ml erhalten. Es wurden 2 Impfschemata angewendet. Das 0, 1, 2 - 12 Monate oder ein 0, 1, 6 Monate Impfschema können angewendet werden; allerdings bewirkt das erstgenannte Impfschema einen rascheren Impfschutz. Falls verfügbar können gleichzeitig mit der Engerix-B-Impfung Hepatitis B Immunglobuline (HBIg) verabreicht werden, jedoch an unterschiedlichen Injektionsorten, da dadurch möglicherweise die Schutzwirkung verbessert werden kann.

Die oben genannten Impfschemata können im Hinblick auf die Impftermine bzw. das Impfalter den landesüblichen Impfempfehlungen für andere Kinderimpfungen 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 Impflingen (z.B. Patienten mit chronischen Nierenschäden, Hämodialysepatienten, HIV positive Personen) sollen Auffrischungsimpfungen verabreicht werden, damit ausreichend schützende Antikörperkonzentrationen von mindestens 10 I.E./l aufrechterhalten werden. Für derartige immunsupprimierte Personen wird eine Austestung der Impftiter alle 6-12 Monate nach einer Impfung empfohlen.

Nationale Impfeempfehlungen für Auffrischungsimpfungen sollten berücksichtigt werden.

Austauschbarkeit von Hepatitis B Impfstoffen

Siehe Abschnitt 4.5

Art der Anwendung

Engerix-B sollte intramuskulär verabreicht werden, bei Kindern bevorzugt in die Region des M. deltoideus, bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern in den anterolateralen Oberschenkel.

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 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-klonische Bewegungen der Gliedmaßen begleitet sein. Es ist wichtig, Maßnahmen zu ergreifen, um Verletzungen durch die Ohnmacht 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 schädigenden 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 männliches Geschlecht, Fettleibigkeit, Rauchen, Art der Verabreichung oder bestimmte chronische Grunderkrankungen. Bei Personen mit einem möglichen Risiko für unzureichende Seroprotektion kann nach Abschluss des Impfzykluses 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-Virusträger sollten nicht von einer Impfung gegen Hepatitis B ausgeschlossen werden. Eine Empfehlung zur Impfung sollte deshalb erwogen werden, da die Hepatitis-B gerade bei diesen Patienten einen schweren Verlauf nehmen kann: Bei solchen Patienten 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 die Glutealmuskulatur oder intradermal verabreicht werden, da das zu einer schwächeren Immunantwort führen kann.

Engerix-B darf unter keinen Umständen intravascular verabreicht werden.

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

Das potentielle Risiko von Apnoen und die Notwendigkeit einer Überwachung der Atmung über 48-72 Stunden sollte im Rahmen der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (geboren vor/in der 28. Schwangerschaftswoche) in Betracht gezogen werden. Dies gilt insbesondere für diejenigen, die in der Vorgeschichte Zeichen einer unreifen Atmung gezeigt haben.

Da der Nutzen der Impfung für diese Kinder hoch ist, sollte sie ihnen weder vorenthalten noch verschoben 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 *Haemophilus influenzae* b, BCG-, Hepatitis A-, Polio-, Masern-, Mumps-, Röteln-, Diphtherie,- und Tetanus- und Pertussisimpfstoffen gegeben werden.

Engerix B kann gleichzeitig mit einem Impfstoff gegen das Humane Papillomavirus gegeben 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-HB ≥ 10 mI.E./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 Fötalentwicklung des Menschen wurde nicht untersucht.

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

Stillzeit

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

Es wurde keine Kontraindikation festgestellt.

Fertilität

Engerix-B wurde in Fertilitätsstudien nicht untersucht.

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

Einige der unter 4.8 erwähnten Effekte können die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheit Profils

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, Reizbarkeit, Appetitverlust und Fieber mit jenem der früheren Thiomersal-hältigen Formulierungen des Impfstoffes im Rahmen von klinischen Studien vergleichbar.

Tabularisierte 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		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Selten	Lymphadenopathie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Appetitverlust
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Reizbarkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Häufig	Benommenheit
	Gelegentlich	Schwindel
	Selten	Parästhesie
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Häufig	gastrointestinale Symptome (wie Nausea, Erbrechen, Diarrhoe, Abdominalschmerzen)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Urtikaria, Pruritus, Ausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Gelegentlich	Myalgie
	Selten	Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig:	Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Müdigkeit
	Häufig	Fieber ($\geq 37,5$ °C), Unwohlsein, Schwellung an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle (wie Verhärtung)
	Gelegentlich	Grippe-ähnliche Erkrankung
Postmarketing-Überwachung		
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Unbekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht eingeschätzt werden)	Meningitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Unbekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht eingeschätzt werden)	Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Unbekannt (kann	Anaphylaxie, allergische Reaktionen

	aus den verfügbaren Daten nicht eingeschätzt werden)	einschließlich anaphylaktoide Reaktionen und Reaktionen ähnlich einer Serumkrankheit
Erkrankungen des Nervensystems	Unbekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht eingeschätzt werden)	Enzephalitis, Enzephalopathie, Konvulsionen, Paralyse, Neuritis (einschließlich Guillain-Barré-Syndrom, Optikusneuritis und multipler Sklerose), Neuropathie, Hypoaesthesie
Gefäßerkrankungen	Unbekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht eingeschätzt werden)	Vaskulitis, Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Unbekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht eingeschätzt werden)	Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen ≤ 28 SSW. Siehe Abschnitt 4.4.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Unbekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht eingeschätzt werden)	Erythema multiforme, Angioneurotisches Ödem, Lichen planus
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Unbekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht eingeschätzt werden)	Arthritis, muskuläre Schwäche

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, gereinigtes Antigen, ATC-Code: J07BC01

Wirkmechanismus

Engerix-B 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 HBV-Erkrankung.

Pharmakodynamische Wirkung

Risikogruppen:

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

In Gebieten mit hohem Risiko wurde bei Neugeborenen HBeAg positiver Mütter, die nach dem 0, 1, 2 und 12 Monate oder dem 0, 1 und 6 Monate Impfschema geimpft wurden (ohne gleichzeitige Gabe eines Hepatitis B Immunglobulins (HBIg) zum Zeitpunkt der Geburt), ein Monat nach der letzten Dosis eine 95% protektive Wirksamkeit (Serum Anti HBs IgG \geq 10 mIU/ml) nachgewiesen. Eine gleichzeitige Verabreichung von HBIg und dem Impfstoff zum Zeitpunkt der Geburt erhöhte die protektive Wirksamkeit auf 98%.

Neugeborene von Müttern, die Träger des Hepatitis B Virus sind (HBsAg positiv mit oder ohne HBeAg) und die kein HBIg zum Zeitpunkt der Geburt erhielten, bekamen eine Provokationsdosis Engerix B zwanzig Jahre nach der ersten Impfung (3- oder 4-Dosen-Schema).

Die Seroprotektionsrate vor und nach der Provokationsdosis wurde evaluiert.

Seroprotektionsraten	N	n	%	95% KI	
				LL	UL
VOR der Provokationsdosis	72	39	54,2	42,0	66,0
NACH der Provokationsdosis	75	74	98,7	92,8	100

N = Anzahl der Personen mit verfügbaren Ergebnissen

n = Anzahl der Personen mit Konzentrationen von gleich oder über 10 mI.E./l

% = Prozent von Personen mit Konzentrationen von gleich oder über 10 mI.E./l

95% KI = 95% Konfidenzintervall; LL = Lower Limit (untere Grenze), UL = Upper Limit (obere Grenze)

VOR = zum Zeitpunkt der Gabe der Provokationsdosis / NACH = ein Monat nach Provokationsdosis

Die anamnestische Antwort entsprechend der the pre-challenge serostatus wurde ausgewertet:

	anamnestische Antwort				
				95% KI	
Status vor der Provokationsdosis	N	n	%	LL	UL
Personen < 10 ml.E./ml	33	31	93,9	79,8	99,3
Personen \geq 10 ml.E./ml	39	39	100	91,0	100
Gesamt	72	70	97,2	90,3	99,7

Stratifizierung basierend auf dem letzten verfügbaren Zeitpunkt vor Provokation:

- Personen <10 mI.E./l = Personen mit einer Antikörperkonzentration von <10 mI.E./ml vor der Provokationsdosis
- Personen ≥ 10 mI.E./l = Personen mit einer Antikörperkonzentration von ≥ 10 mI.E./ml vor der Provokationsdosis

Die anamnestiche Antwort ist definiert als:

- Antikörperkonzentration von ≥ 10 mI.E./ml bei Personen die seronegativ waren bevor sie die Provokationsdosis erhielten oder
- eine Erhöhung der Antikörperkonzentration von zumindest das 4-fache bei Personen die vor der Provokationsdosis seropositiv waren.

N = Anzahl der Personen, bei denen die Ergebnisse vor und nach der Impfung verfügbar sind.

n = Anzahl der responders

% = Prozent der responders

95% CI = genau 95% Konfidenzintervall; LL = Lower Limit (untere Grenze), UL = Upper Limit (obere Grenze)

Gesunde Personen bis zum vollendeten 15. Lebensjahr:

Seroprotektionsraten (d.h. Prozent der Personen mit einer anti-HBs-Antikörperkonzentration von ≥ 10 I.E./l) die in klinischen Studien mit unterschiedlichen Dosierungen bzw. Impfschemata erzielt worden, sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Probanten	Dosierung und Impfschema	Seroprotektionsraten
Gesunde Personen bis zum vollendeten 15. Lebensjahr	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 %

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 vom 11 Lebensjahr bis zum vollendeten 15. Lebensjahr:

Seroprotektionsraten (d.h. Prozent der Personen mit einem anti-HBs-Antikörpertiter von ≥ 10 I.E./l) die in einer vergleichenden Studie bei 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 der unten stehenden Tabelle angeführt (ATP Kohorte für Wirksamkeit).

Impfschema	Monate nach der ersten Impfdosis						
	2	6	7	30	42	54	66
Seroprotektionsraten							
Engerix B 10 μ g (0, 1, 6) Monate	55,8	87,6	98,2*	96,9	92,5	94,7	91,4
Engerix B 20 μ g (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 Mikrogramm/0,5 ml (0, 1, 6 Monate Impfschema) bzw. mit Engerix-B 20 Mikrogramm/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 wurden bei allen Personen eine anamnestiche Antwort beobachtet. Ein 108 bzw. 95facher Anstieg der GMCs nach der Provokationsdosis gegenüber der Zeit vor der Verabreichung der Provokationsdosis nach einer Grundimmunisierung mit 2 bzw. 3 Dosen konnte bei allen Personen beobachtet werden, außerdem waren alle Personen seroprotektiv. Diese Daten zeigen, dass in allen Personen, die auf die Grundimmunisierung angesprochen haben, ein Immungedächtnis induziert wurde, auch bei jenen Personen, die nach 66 Monaten nicht mehr seroprotektiv waren.

Provokationsdosis bei gesunden Individuen in Gebieten geringer Prävalenz (Deutschland)

Seroprotektionsraten vor und nach einer Belastungsdosis wurden evaluiert bei Individuen im Alter von 12 bis 13 Jahren, die innerhalb der ersten beiden Lebensjahre mit 3 Dosen Engerix B geimpft wurden.

Seroprotektionsrate	N	n	%	95% KI	
				UG	OG
Vor der Provokationsdosis	279	181	64,9	59,0	70,5
Nach der Provokationsdosis	276	271	98,2	95,8	99,4

N = Anzahl der Individuen mit verfügbaren Ergebnissen

n = Anzahl der Individuen mit Konzentrationen von 10mIU/ml oder darüber

% = Prozentanteil der Individuen mit Konzentrationen von 10mIU/ml oder darüber

95% KI = 95% Konfidenzintervall; UG = untere Grenze; OG= obere Grenze

PRE= vor der Provokationsdosis / POST= nach der Provokationsdosis

Die anamnestiche Antwort wurde entsprechend dem Serostatus vor der Provokationsdosis bei Individuen im Alter von 12 bis 13 Jahren, die innerhalb der ersten beiden Lebensjahre mit 3 Dosen Engerix B geimpft wurden, evaluiert.

Status vor der Provokationsdosis	anamnestiche Antwort				
	N	n	%	OG	UG
Personen < 10 mI.E./ml	96	92	95,8	89,7	98,9
Personen ≥ 10 mI.E./ml	175	175	100	97,9	100
Gesamt	271	267	98,5	96,3	99,6

Stratifizierung basierend auf dem letzten verfügbaren Zeitpunkt vor Boosterdosis:

- Personen <10 mI.E./l = Personen mit einer Antikörperkonzentration von <10 mI.E./ml vor der Provokationsdosis
- Personen ≥ 10 mI.E./l = Personen mit einer Antikörperkonzentration von ≥ 10 mI.E./ml vor der Provokationsdosis

Die anamnestiche Antwort ist definiert als:

- Anti-HBs Antikörper-Konzentrationen ≥ 10 mIU/ml bei Individuen, die vor der Provokationsdosis seronegativ waren, oder
- Ein zumindest 4 facher Anstieg der anti-HBs Antikörper-Konzentration bei Individuen, die vor der Provokationssdosis seropositiv waren.

N = Anzahl der Individuen für die Ergebnisse vor und nach der Impfung verfügbar sind
n = Anzahl der Responder
% = Prozentanteil der Responder
95% KI = 95% Konfidenzintervall; UG = untere Grenze; OG= obere Grenze

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
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Wasser für Injektionszwecke.

Adsorbans, 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).
Im Umkarton aufbewahren.
Nicht einfrieren! Gefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Injektionssuspension in einer Fertigspritze (Typ I Glas) mit einem elastomeren Kolbenstopfen (Butyl).

Packungen zu 1 oder 10 Stück mit oder ohne Nadeln.

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 das evtl. Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder Verfärbung zu untersuchen. Bei Abweichungen im Aussehen des Inhaltes ist der Impfstoff zu verwerfen.

Die gesamte Menge der Fertigspritze muss verwendet und sofort verabreicht werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Pharma GmbH., Wien.

8. ZULASSUNGSNUMMER

2-00145

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

03.05.1995 / 14.11.2008

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

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