

## 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 20 Mikrogramm Hepatitis-B-Oberflächenantigen<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Adsorbiert an wasserhaltiges Aluminiumhydroxid insgesamt 0,50 Milligramm Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> 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 Viren (HBV), aller bekannten Subtypen bei nicht-immunen Personen ab dem 16. Lebensjahr und älter. Die zu impfenden Personengruppen sind den offiziellen Impfempfehlungen ([www.gesundheitsministerium.at](http://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 Mikrogramm /1 ml ist zur Verabreichung an Personen ab dem 16. Lebensjahr bestimmt. Engerix-B 10 Mikrogramm/0,5 ml) eignet sich zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 15. 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 Personen im 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 dem 16. Lebensjahr:**

Es werden 2 unterschiedliche Impfschemata empfohlen:

Die Verabreichung von 3 Teilimpfungen in der zeitlichen Abfolge von 0, 1 und 6 Monate 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.

#### **Personen ab dem 18. Lebensjahr:**

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 mit einem Alter von 11 bis einschließlich 15 Jahren:**

Engerix-B 20 Mikrogramm /1 ml kann bei Personen zwischen 11 und 15 Jahren in einem 0, 6 Monate 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 erwartet wird und die Einhaltung des gesamten Impfschemas zu erwarten ist. Falls diese beiden Kriterien nicht mit Sicherheit gewährleistet sind (z.B. Hämodialyse-pflichtige 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 Mikrogramm /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 Mikrogramm) in einem 0, 1, 2, 6 Monats-Impfschema verabreicht werden. Das Impfschema soll entsprechend ausgerichtet sein, sodass dauerhafte Antikörpertiter von mindestens 10 I.E./l 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 HBVg - 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 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 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 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 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 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-Virussträger 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.

Enerix-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.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

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

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

Enerix B kann gleichzeitig mit einem Impfstoff gegen das Humane Papillomavirus gegeben werden. Die Verabreichung von Enerix 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  $\geq 10$  mI.E./ml erreichten, war 97,9% nach gleichzeitiger Verabreichung und 100% nach Impfung mit Enerix B alleine.

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

Enerix-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 Enerix-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 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 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:	( $< 1/10.000$ )

<b>Systemorganklassen</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkungen</b>
<b>Klinische Studien</b>		
<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 Selten	Myalgie 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
<b>Postmarketing-Überwachung</b>		
<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, Hypoaesthesie.
<u>Gefäßerkrankungen</u>		Vaskulitis, Hypotonie
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</u>		Erythema multiforme, Angioneurotisches Ödem, Lichen planus

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

Pharmakodynamik:

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

#### **Gesunde Personen ab dem 16. Lebensjahr und älter**

Die folgende Tabelle beinhaltet Seroprotektionsraten (d.h. Prozent der Personen mit einer anti-HBs-Antikörperkonzentration von  $\geq 10$  I.E./l) die in klinischen Studien mit Engerix-B 20 Mikrogramm unter Anwendung der im Abschnitt 4.2 beschriebenen unterschiedlichen Impfschemata ermittelt wurden:

Impfpopulation	Impfschema	Seroprotektionsrate
Gesunde Personen ab dem 16. Lebensjahr und älter	0, 1, 6 Monate	nach 7 Monaten: $\geq 96\%$
	0, 1, 2 – 12 Monate	nach 1 Monat: 15 % nach 3 Monaten: 89 % nach 13 Monaten: 95,8 %
Gesunde Personen ab dem 18. Lebensjahr	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 vom 11. Lebensjahr bis zum vollendeten 15. Lebensjahr:**

Seroprotektionsraten, 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
Seroprotektion Rate							
Engerix B 10 $\mu$ g (0, 1, 6) Monate	55,8 %	87,6 %	98,2%*	96,9 %	92,5 %	94,7 %	91,4 %
Engerix B 20 $\mu$ 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  $\geq 100$  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.

#### **Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-pflichtiger Patienten:**

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



Alter (Jahre)	Dosierung	Seroprotektion Rate
Ab dem 16. Lebensjahr 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 dem 20. Lebensjahr **mit Diabetes Typ II** wurden ein Monate nach der ersten Dosis der Grundimmunisierung ausgewertet und sind in der unten stehenden 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  
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, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren! Gefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Fertigspritze (Glas Typ I) mit 1 ml Suspension mit Gummi-Stopfen (Butyl-Gummi).

Packungsgrößen: 1, 10 oder 25 mit oder ohne Nadel.

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.

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

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH., Wien.

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

2-00008

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

02.12.1987 / 14.11.2008

## **10. STAND DER INFORMATION**

September 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.