

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS****Engerix<sup>®</sup>-B Erwachsene**

Injektionssuspension 20 Mikrogramm/1 ml  
Hepatitis-B (rDNA)-Impfstoff (adsorbiert) (HBV)

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Dosis (1 ml) enthält:

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

<sup>1</sup> Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid Gesamt: 0,50 Milligramm Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> Hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie  
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, 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 aktiven Immunisierung von nicht-immunen Erwachsenen und Jugendlichen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr gegen Hepatitis B, verursacht durch Hepatitis-B-Viren (HBV) aller bekannten Subtypen. Die zu impfenden Personengruppen sind den offiziellen Impfempfehlungen zu entnehmen.

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

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**DosierungDosierungsanleitung

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 bestimmt.

Wenn das Risiko für eine Hepatitis-B-Infektion während der Immunisierung gering ist und die Einhaltung der kompletten Impfserie 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 Monat 0, 1, 6 führt zu hohen Antikörperkonzentrationen und zu einem in der Regel optimalen Schutz im Monat 7.
2. Das beschleunigte Impfschema mit Impfungen nach 0, 1 und 2 Monaten ermöglicht einen schnelleren Aufbau des Impfschutzes und lässt eine bessere Einhaltung des Impfplans erwarten.  
Da die Antikörperkonzentration nach der dritten Dosis niedriger als nach dem 0, 1, 6-Monate-Impfschema ist, sollte eine vierte Dosis nach 12 Monaten gegeben werden, um einen Langzeitschutz zu induzieren.

- Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr:

In Ausnahmefällen, in denen ein noch rascherer Impfschutz notwendig ist, z. B. bei Personen, die in Hochendemiegebiete reisen und die mit der Immunisierung gegen Hepatitis B einen Monat vor der Abreise beginnen, kann bei Erwachsenen ein Impfschema 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. Lebensjahr 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 gering ist und eine Einhaltung des kompletten Impfplans sicher gestellt ist. Wenn nicht beide Bedingungen gewährleistet sind (z. B. Hämodialyse-Patienten, Reisende in endemische Gebiete und enger Kontakt zu infizierten Personen), sollte das 3-Dosen-Impfschema oder das beschleunigte Impfschema mit Engerix-B Kinder (10 µg HBs-Ag/0,5 ml) angewendet werden.

- Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-Patienten ab dem vollendeten 16. Lebensjahr:

Die Grundimmunisierung für Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse-Patienten besteht aus vier Impfdosen zu 40 µg HBs-Ag (2 x 20 µg HBs-Ag) nach einem 0, 1, 2, 6-Monate-Impfschema. Das Immunisierungsschema sollte gegebenenfalls modifiziert werden, um sicherzustellen, dass eine schützende Anti-HBs-Antikörperkonzentration von mindestens 10 ml.E./ml erhalten bleibt.

- Bekannte oder vermutete HBV-Exposition:

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 vorgenommen werden (siehe Abschnitt 4.5). Es wird empfohlen, das beschleunigte Impfschema (0, 1, 2, 12 Monate) anzuwenden.

Die oben genannten Impfschemata können den nationalen Impfempfehlungen angepasst werden.

### *Auffrischimpfung*

Nach aktueller Datenlage ist eine Auffrischimpfung bei immunkompetenten Personen, die auf eine vollständige Grundimmunisierung geantwortet haben, nicht notwendig.

Jedoch sollte bei immunsupprimierten Personen (z. B. Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, Hämodialyse-Patienten, HIV-positive Patienten) eine Auffrischimpfung verabreicht werden, um eine schützende Anti-HBs-Antikörperkonzentration von mindestens 10 ml.E./ml aufrecht zu erhalten. Bei diesen Personen wird ein serologischer Test alle 6 bis 12 Monate empfohlen.

Nationale Empfehlungen zur Auffrischimpfung sollten beachtet werden.

### Austauschbarkeit von Hepatitis-B-Impfstoffen

Siehe unter Abschnitt 4.5.

### **Art der Anwendung**

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

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

### **4.3 Gegenanzeigen**

Engerix-B Erwachsene darf nicht angewendet werden bei Personen mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder bei Personen mit Überempfindlichkeitsreaktionen nach einer früheren Verabreichung von Engerix-B Erwachsene.

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Impfung mit Engerix-B Erwachsene bei Personen, 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 Vorsichtsmaßnahmen 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 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 ist es möglich, dass eine unerkannte 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 möglicherweise nicht bei allen Geimpften eine schützende 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 Impfserie 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 Impfserie zeigen, 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, 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.

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. er 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 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  $\geq 10$  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**

Engerix-B Erwachsene hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

**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	(≥1/10)
Häufig	(≥1/100, <1/10)
Gelegentlich	(≥1/1 000, <1/100)
Selten	(≥1/10 000, <1/1 000)
Sehr selten	(<1/10 000)

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
<b>Klinische Studien</b>		
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 Unterhautgewebes	Selten	Urtikaria, Pruritus, Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen	Gelegentlich	Myalgie
	Selten	Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Müdigkeit
	Häufig	Fieber (≥ 37,5 °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 Unterhautgewebes	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 mI.E./ml 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 folgende Tabelle fasst die Seroprotektionsraten (d. h. den Anteil an Personen mit Anti-HBs-Antikörperkonzentrationen von  $\geq 10$  mI.E./ml) 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:

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 %

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 dargestellt (ATP-Kohorte für Wirksamkeit):

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  $\geq 100$  mI.E./ml. Die geometrischen mittleren Konzentrationen betragen 7238 mI.E./ml bzw. 2739 mI.E./ml.

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 Boosterdosis 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 folgenden Tabelle dargestellt:

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

- 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 folgenden Tabelle dargestellt:

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 %
$\geq 60$		58,2 %

- 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 – 8 °C).

Nicht einfrieren. Gefrorener Impfstoff ist zu verwerfen. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Stabilitätsdaten zeigen, dass Engerix-B Erwachsene bei Temperaturen bis 37 °C für 3 Tage bzw. bei Temperaturen bis 25 °C für 7 Tage stabil ist. Diese Daten sind nur dazu bestimmt, dem Arzt eine Anleitung bei vorübergehenden Temperaturabweichungen zu geben.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

1 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit einem Kolbenstopfen (Butylgummi) und einer Verschlusskappe aus Gummi.  
Packungsgrößen zu 1, 3, 10 und 25, mit oder ohne Nadeln/Kanülen.

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

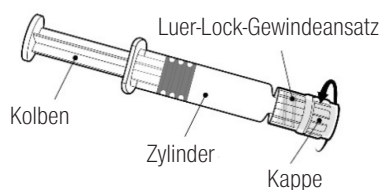
**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung**

Bei Lagerung kann sich eine feine, weiße Ablagerung mit einem klaren, farblosen Überstand bilden.

Der aufgeschüttelte Impfstoff ist leicht milchig-weiß.

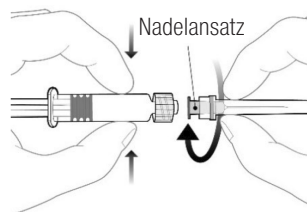
Der Impfstoff ist vor der Verabreichung per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

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

Anleitung für die Handhabung der Fertigspritze

Halten Sie die Spritze am Zylinder, nicht am Kolben.

Drehen Sie die Spritzenkappe entgegen dem Uhrzeigersinn ab.



Um die Nadel anzubringen, verbinden Sie den Nadelansatz mit dem Luer-Lock-Gewindeansatz und drehen Sie um eine Vierteldrehung im Uhrzeigersinn, bis die Nadel spürbar einrastet.

Ziehen Sie den Spritzenkolben nicht aus dem Zylinder. Falls dies passiert, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Entsorgung

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

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

kohlpharma GmbH  
Im Holzhau 8  
66663 Merzig

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

38a/97

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 04.09.1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08.02.2006

**10. STAND DER INFORMATION**

März 2024

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**12. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN**

1 Fertigspritze ohne Nadel/Kanüle

3 Fertigspritzen ohne Nadeln/Kanülen

10 Fertigspritzen ohne Nadeln/Kanülen

25 Fertigspritzen ohne Nadeln/Kanülen