

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Havrix® 1440, Suspension zur Injektion
Inaktivierter Hepatitis-A-Impfstoff, adsorbiert

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (1,0 ml) enthält:

Inaktiviertes 1440 ELISA-
Hepatitis-A-Virus* Einheiten

* adsorbiert an Gesamt:
Aluminiumhydroxid 0,5 Milligramm Al³⁺
gezüchtet in Kulturen humaner, diploider
Zellen (MRC-5)

Weitere Bestandteile siehe 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion in Glasfläschchen
oder Fertigspritze.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Havrix 1440 ist indiziert bei Erwachsenen
sowie bei Jugendlichen ab dem vollendeten
15. Lebensjahr, bei denen ein erhöhtes Infektionsrisiko für eine Hepatitis-A-Infektion besteht.

Dazu gehören u. a.:

- Reisende in Endemiegebiete
- beruflich exponierte Personen, wie z. B. Kanal- und Klärwerksarbeiter, Personen, die mit der Herstellung und der Verteilung von Lebensmitteln beschäftigt sind, Mitarbeiter von pädiatrischen Einrichtungen und Kliniken, Angehörige von Entwicklungsdiensten, Schutz- und Streitkräften bei Einsätzen in Endemiegebieten
- Jugendliche und Erwachsene, die in Heimen für Behinderte leben und arbeiten
- Drogenabhängige und deren Betreuer
- Hämophilie-Patienten
- Homosexuell aktive Männer
- Personen mit einer chronischen Erkrankung der Leber, die anti-HAV negativ sind
- Personen, die Kontakt zu an Hepatitis-A Erkrankten haben
- Personen, die im Rahmen einer Riegelungsimpfung bei Hepatitis-A-Ausbrüchen oder bei regional erhöhter Morbidität geschützt werden sollen („Outbreak Control“)

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**Dosierungshinweise****– Dosierung**

Für Erwachsene und Jugendliche ab dem vollendeten 15. Lebensjahr beträgt die empfohlene Dosis 1,0 ml.

– Grundimmunisierungsschema

Der Standardimpfplan für die Immunisierung mit Havrix 1440 besteht aus zwei Impfdosen, die im Abstand von sechs bis zwölf Monaten verabreicht werden.

Das empfohlene Impfschema sollte eingehalten werden. Einmal begonnen, sollte die Grundimmunisierung mit dem gleichen Impfstoff zu Ende geführt werden.

– Auffrischimpfung

Es ist noch nicht völlig etabliert, ob immunkompetente Personen, welche auf eine He-

patits-A-Impfung angesprochen haben, eine Auffrischimpfung als Schutz benötigen, da sie auch bei nicht nachweisbaren Antikörpern möglicherweise durch das immunologische Gedächtnis geschützt sind. Richtlinien für Auffrischimpfungen beruhen auf der Annahme, dass für einen Schutz ein bestimmter Antikörperspiegel notwendig ist. Für Anti-HAV-Antikörper wird vorausgesagt, dass sie mindestens 10 Jahre fortbestehen. Gegenwärtig liegen Langzeitdaten über das Persistieren der Antikörper bis zu 10 Jahren nach der Impfung mit Havrix 1440 vor.

Wenn eine Auffrischimpfung sowohl für Hepatitis A als auch für Hepatitis B gewünscht wird, kann auch eine entsprechende Impfung mit einem Kombinationsimpfstoff gegen Hepatitis A und Hepatitis B vorgenommen werden.

Art der Anwendung

Havrix 1440 wird intramuskulär injiziert, vorzugsweise in die Oberarmmuskulatur (Deltoideusregion).

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder hämorrhagischer Diathese darf der Impfstoff ausnahmsweise subkutan appliziert werden. Diese Art der Verabreichung kann jedoch zu einer suboptimalen Immunantwort führen (siehe 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Havrix 1440 darf auf keinen Fall intravasal injiziert werden.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Havrix 1440 und anderen Impfstoffen sind getrennte (kontralaterale) Injektionsstellen zu wählen.

4.3 Gegenanzeigen

Havrix 1440 sollte nicht bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile des Impfstoffes verabreicht werden und ebenfalls nicht bei Personen, die nach früherer Verabreichung mit Havrix Überempfindlichkeitsreaktionen gezeigt haben.

Wie bei allen anderen Impfstoffen sollte auch bei Havrix 1440 die Impfung im Falle einer akuten, mit Fieber einhergehenden Erkrankung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Für Kinder ab vollendetem 1. Lebensjahr bis zum vollendeten 15. Lebensjahr steht ein spezieller Hepatitis-A-Impfstoff zur Verfügung.

Die Möglichkeit, dass sich der Impfling zum Zeitpunkt der Impfung in der Inkubationsphase einer Hepatitis-A-Infektion befindet, ist nicht auszuschließen. Es ist nicht bekannt, ob Havrix 1440 in diesem Fall eine Hepatitis A verhindern kann.

Der Impfstoff verhindert keine Infektionen durch andere Viren, z. B. Hepatitis B, C oder E, oder sonstige Erreger, die als Ursache von Leberinfektionen bekannt sind.

Bei Patienten mit beeinträchtigter Immunität ist die Impfung noch nicht untersucht worden. Bei Hämodialysepatienten und Personen mit Störungen des Immunsystems wird nach der Grundimmunisierung unter Um-

ständen kein ausreichender Anti-HAV-Antikörperspiegel erreicht, so dass in diesen Fällen die Gabe weiterer Impfdosen erforderlich sein kann.

Eine HIV-Infektion stellt grundsätzlich keine Kontraindikation zur Impfung dar.

Wie bei jedem Impfstoff kann es sein, dass nicht bei allen Impfungen eine schützende Immunantwort aufgebaut wird.

Wie bei allen Injektionsimpfstoffen sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Gabe des Impfstoffes entsprechende Möglichkeiten der medizinischen Behandlung und Überwachung stets sofort verfügbar sein.

Da eine intradermale Injektion oder intramuskuläre Verabreichung in den Gesäßmuskulatur zu einem suboptimalen Impferfolg führen könnte, sollten diese Injektionswege vermieden werden. Bei Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen kann Havrix 1440 jedoch ausnahmsweise subkutan injiziert werden, da es in diesen Fällen nach intramuskulärer Gabe zu Blutungen kommen kann.

HAVRIX 1440 DARF UNTER KEINEN UMSÄNDEN INTRAVASAL INJIZIERT WERDEN.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei der gleichzeitigen Verabreichung von Havrix 1440 und Immunglobulinen mit Antikörpern gegen Hepatitis A (Anti-HAV) wurde kein Einfluss auf die Serokonversion beobachtet, auch wenn es zu niedrigeren Antikörperspiegeln als nach Verabreichung von Havrix 1440 allein führte.

Havrix 1440 kann gleichzeitig mit oder in beliebigen Abständen zu anderen Impfstoffen verabreicht werden. In diesem Fall sind getrennte (kontralaterale) Injektionsstellen zu wählen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit Schwangerschaft

Der Einfluss von Havrix 1440 auf die Fötalentwicklung ist nicht untersucht worden. Wie bei allen inaktivierten Impfstoffen ist jedoch keine Schädigung des Fötus zu erwarten. Eine Anwendung von Havrix 1440 während der Schwangerschaft sollte nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erfolgen.

Stillzeit

Die Auswirkung der Verwendung von Havrix 1440 in der Stillperiode auf den gestillten Säugling ist klinisch noch nicht untersucht worden. Havrix 1440 sollte daher bei stillenden Müttern nur angewendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Eine Auswirkung der Impfung mit Havrix 1440 auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen ist unwahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

Havrix 1440 wird im Allgemeinen gut vertragen.

Die Häufigkeiten der nach Havrix beobachteten Nebenwirkungen unterscheiden sich nicht von denen nach Impfung mit anderen an Aluminium adsorbierten gereinigten Antigenimpfstoffen.

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig: $\geq 10\%$
 Häufig: $\geq 1\%$ bis $< 10\%$
 Gelegentlich: $\geq 0,1\%$ bis $< 1\%$
 Selten: $\geq 0,01\%$ bis $< 0,1\%$
 Sehr selten: $< 0,01\%$

- Klinische Studien: Die in klinischen Studien mit Havrix am häufigsten berichteten unerwünschten Wirkungen waren Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerzen, Rötung und Schwellung. Weitere allgemeine unerwünschte Wirkungen vorübergehender und leichter Art waren:

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Häufig: Unwohlsein, Übelkeit, Fieber und Appetitverlust

Gelegentlich: Erbrechen

- Post-Marketing-Surveillance: Während der breiten Anwendung des Impfstoffes nach der Zulassung sind im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung folgende unerwünschte Ereignisse berichtet worden.

Gesamter Körper:

Sehr selten: Abgeschlagenheit, Müdigkeit, grippeähnliche Beschwerden

Sehr selten: allergische Reaktionen wie Quincke-Ödem, Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria, Erythema multiforme, bis hin zum anaphylaktischen Schock

Im Falle des Auftretens eines Schocks sind die üblichen Behandlungsmaßnahmen einzuleiten.

Bewegungsapparat:

Sehr selten: Arthralgie, Myalgie, Schmerzen im Oberarm, verbunden mit Bewegungseinschränkung

Herz-Kreislauf-System:

Sehr selten: Hypotonie und Synkope

Gastrointestinaltrakt:

Sehr selten: Bauchschmerzen, Durchfall, Erhöhung der Leberenzymwerte

Zentrales und peripheres Nervensystem:

Sehr selten: Parästhesien, Krampfanfälle, entzündliche Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems einschließlich aufsteigender Lähmungen bis hin zur Atemlähmung, z. B. Guillain-Barré-Syndrom

Thrombozyten und Blutgerinnungssystem:

Sehr selten: idiopathische thrombozytopenische Purpura

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen war nach der zweiten Impfung mit Havrix 1440 geringer als nach der ersten.

4.9 Überdosierung

Fälle von Überdosierung sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hepatitis-Impfstoffe, ATC-Code: J07BC02.

Der Impfstoff Havrix 1440 wird aus gereinigten, inaktivierten Hepatitis-A(HA)-Viren als Adsorbat auf Aluminiumhydroxid hergestellt. Das HA-Virus wird in humanen, diploiden MRC5-Zellen vermehrt.

Havrix 1440 verleiht eine Immunität gegenüber der HAV-Infektion, indem es die Bildung spezifischer Anti-HAV-Antikörper induziert.

Der Schutz gegen Hepatitis A entsteht innerhalb von zwei bis vier Wochen. In den klinischen Studien wurden spezifische humorale Antikörper gegen Hepatitis A bei etwa 95 % der Geimpften einen Monat nach der ersten Dosis und bei bis zu 100 % einen Monat nach der zweiten Dosis (d. h. Monat 7) beobachtet.

Ergebnisse aus Langzeitstudien zur Schutzdauer nach Impfung mit monovalenten Hepatitis-A-Impfstoffen bei Erwachsenen deuten auf ein Fortbestehen von protektiven Anti-HAV-Antikörpern von mindestens 10 Jahren nach der Grundimmunisierung mit Havrix 1440 hin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der Pharmakokinetik ist bei Impfstoffen nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse nach den üblichen Standards durchgeführter präklinischer Studien zur Sicherheit deuten nicht auf eine besondere Gefährdung des Menschen hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Hilfsstoffe

Aluminiumhydroxid
 2-Phenoxyethanol
 Polysorbat 20
 Formaldehyd
 Neomycinsulfat
 Aminosäuren-Mischung (bestehend aus: L-Alanin, L-Arginin, Glycin, L-Histidin, L-Isoleucin, L-Leucin, L-Lysinhydrochlorid, L-Methionin, L-Phenylalanin, L-Prolin, L-Serin, L-Threonin, L-Tryptophan, L-Tyrosin, L-Valin)
 Natriumdihydrogenphosphat
 Kaliummonohydrogenphosphat
 Natriumchlorid
 Kaliumchlorid
 Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Ergebnisse von Kompatibilitätsstudien vorliegen, sollte dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Lagerung bei $+2^{\circ}\text{C}$ bis $+8^{\circ}\text{C}$ (im Kühlschrank).

Nicht einfrieren.

Um vor Licht zu schützen, bitte in der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1,0 ml Suspension in Fertigspritze (Glas Typ I) mit Kolbendichtungsstopfen (aus Butylgummi) ohne Nadeln/Kanülen in Packungsgrößen zu x 1, x 10, oder x 25.

1,0 ml Suspension in Glasfläschchen (Glas Typ I) mit Kolbendichtungsstopfen (aus Butylgummi) in Packungsgrößen zu x 1, x 10, oder x 25.

Nicht alle Packungsgrößen sind verfügbar.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Bei Lagerung kann sich ein feiner weißer Bodensatz mit einem klaren, farblosen Überstand bilden.

Das Behältnis mit dem Impfstoff ist kräftig zu schütteln, bis eine leicht milchige, weiße Suspension entsteht, und per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder Zustandsveränderungen zu untersuchen. Bei Abweichungen im Aussehen des Inhalts den Impfstoff verwerfen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
 80700 München
 Service Tel.: 0800 1 22 33 55
 Service Fax: 0800 1 22 33 66
 e-mail: produkt.info@gsk.com
 http://www.glaxosmithkline.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

323a/93

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

03. 04. 1996

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2004

PAE 4376

Zentrale Anforderung an:

BPI Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 12 55
 88322 Aulendorf