

**II-8908 der Beilagen zu den Stenographischen Protokollen  
des Nationalrates XVIII. Gesetzgebungsperiode**



**BUNDESMINISTER**

für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz  
DR. MICHAEL AUSSERWINKLER

A-1031 Wien, Radetzkystraße 2  
Telefon: 0222/711 72  
Teletex: 322 15 64 BMGSK  
DVR: 0649856

GZ 114.140/1-I/D/14/a/93

24. FEB. 1993

Herrn  
Präsidenten des Nationalrates  
Dr. Heinz FISCHER

Parlament  
1017 Wien

4008 IAB

1993 -02- 26

zu 4068 J

Die Abgeordneten zum Nationalrat Petrovic, Freunde und Freundinnen haben am 4. Jänner 1993 unter der Nr. 4068/J an mich eine schriftliche parlamentarische Anfrage betreffend fragwürdige Kampagne für Hepatitis-Impfung gerichtet, die folgenden Wortlaut hat:

- "1. Wie stehen Sie als Gesundheitsminister zu den oben angeführten fragwürdigen Aussagen in Zusammenhang mit Hepatitis?
2. Teilen Sie die "wissenschaftlichen" Schlußfolgerungen des Autors?
3. Glauben Sie, daß die Staatsbürgerschaft von Menschen maßgeblich für Krankheitsübertragung ist?
4. Werden Sie eine offizielle, große Hepatitis-Impfkation starten? Wenn ja, mit welchen Argumenten?
5. Welche Hepatitis-Impfstoffe sind in Österreich in Verwendung?
6. Von welchen Firmen werden diese Impfstoffe hergestellt?
7. Welche Nebenwirkungen, auf die lt. ärztlicher Sorgfaltspflicht aufmerksam zu machen ist, gibt es bei diesen Impfstoffen?
8. Sind bei Verwendung dieser Impfstoffe in Österreich unerwünschte Nebenwirkungen aufgetreten? Wenn ja, welche?
9. Gibt es Erfahrungsberichte aus dem Ausland? Sind Ihnen unerwünschte Nebenwirkungen aus dem Ausland mit Hepatitis-Impfstoffen bekannt?"

Diese Anfrage beantworte ich wie folgt:

-2-

Zu den Fragen 1 bis 3:

Ich habe bereits mehrfach zum Ausdruck gebracht, daß ich alle Aktionen bzw. Aussagen ablehne, die zu einer Diskriminierung ausländischer Staatsbürger führen könnten. Zu Ihrer konkreten Frage ist festzustellen, daß die Staatsbürgerschaft von Menschen natürlich nicht maßgeblich für Krankheitsübertragungen ist.

Zur fachlich-medizinischen Fragestellung möchte ich folgendes anmerken:

In der Österr. Ärztezeitung 11/92, Seiten 32-34 wurde eine Arbeit veröffentlicht, nach der Impfungen gegen Hepatitis A nicht nur bestimmten Zielgruppen und Reisenden vorbehalten sein sollte, sondern vielmehr eine generelle Durchimpfung aller Kinder wünschenswert wäre.

Diese Arbeit wurde vom Impfausschuß des Obersten Sanitätsrates diskutiert. Dabei wurde die Ansicht vertreten, daß die Impfung gegen Hepatitis A als Indikationsimpfung (vor allem Reiseimpfung) zu sehen ist. Hepatitis A-Fälle sind in großen Kinderspitälern eher selten zu beobachten.

Zu Frage 4:

Eine Hepatitis-Impfkampagne ist seitens meines Ressorts nicht geplant.

Zu den Fragen 5 bis 7:

Folgende Hepatitis B-Impfstoffe sind derzeit in Österreich verfügbar:

GEN-H-B-VAX Hepatitis B-Vakzine - Stechampulle, (Z. Nr. 2-00018)  
Hersteller: Firma Merck Sharp & Dohme

-3-

Engerix B (r-DNA Hepatitis B-Impfstoff) - Spritzampulle,  
(Z. Nr. 2-00008), Hersteller: Smith, Kline & Beecham

Ende 1992 wurde ein Hepatitis A-Impfstoff der Firma Smith, Kline & Beecham zugelassen:

Havrix (Hepatitis A-Impfstoff) - Stechampulle (Z.Nr. 2-00077)

Havrix (Hepatitis A-Impfstoff) - Spritzampulle (Z. Nr. 2-00078)

Die Nebenwirkungen, auf die laut ärztlicher Sorgfaltspflicht aufmerksam zu machen ist, sind den beiliegenden Fachinformationen zu entnehmen.

Zu Frage 8:

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Hepatitis A-Impfstoff wurden in Österreich folgende Reaktionen gemeldet:

Fall 1: Rötung an der Einstichstelle, leichter Hautausschlag

Fall 2: erhöhte Lebertransaminasenwerte

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Hepatitis B-Impfstoff wurden in Österreich folgende Reaktionen gemeldet:

Fall 1: Thrombozytopenie

Fall 2: Fieber, Schüttelfrost

Fall 3: Urtikaria, Gelenksschmerzen, Fieber, CRP erhöht

Fall 4: urtikarielles Exanthem

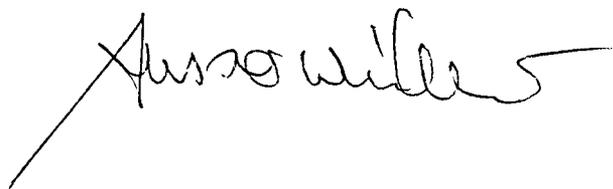
Zu Frage 9:

Die weltweit erste Zulassung des Impfstoffes gegen Hepatitis A erfolgte erst vor rund einem Jahr; bis zum jetzigen Zeitpunkt liegen keine Berichte über Zwischenfälle aus dem Ausland vor.

Zur Anwendung von Hepatitis B-Impfstoff liegen bereits seit längerem umfangreiche Anwendungsbeobachtungen vor, die ergeben haben, daß der Impfstoff grundsätzlich gut vertragen wird. Die häufigsten

-4-

Nebenwirkungen sind lokale Entzündungen an der Injektionsstelle, Fieber, Übelkeit, Müdigkeit, Erbrechen, Schwindel, Myalgie und Arthralgie.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Kusowille', with a long horizontal stroke extending to the right.

**GEN-H-B-VAX**  
**Hepatitis-B-Vakzine-Stechampulle**  
 (Z. Nr. 2-00018) A. E. P. RP.

AF: Suspension zur intramuskulären Verabreichung.  
 H: Merck Sharp & Dohme, West Point, USA.  
 V: Merck Sharp & Dohme, Wien.  
 Z: 1,0 ml Suspension enthalten: 10 mcg Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg), mind. 99% rein, 0,05 mg Thiomersal, 1,44 mg Aluminiumhydroxyd (entspricht 0,5 mg Aluminium), max. 0,02 mg Formaldehyd, max. 0,001 mg Thiocyanat, max. 0,1 mcg Hefepoteine. Der Impfstoff wird aus Hefezellen gentechnologisch hergestellt. Er enthält den adw-Subtyp.

**EW: Wirkung**

GEN-H-B-VAX ist ein nichtinfektiöser Subunit-Impfstoff, der sich aus dem Oberflächenantigen (HBsAg oder Australia-Antigen) des Hepatitis-B-Virus ableitet und auf gentechnologischer Weise in Hefezellkulturen hergestellt wird. Diese Hepatitis-B-Vakzine ist daher frei von menschlichem Blut und Blutbestandteilen und es besteht daher kein Zusammenhang mit Krankheiten, die hauptsächlich über Blut und Blutbestandteile übertragen werden.

**Wirksamkeit**

Das Ansprechen auf die Vakzine ist altersabhängig. Die klinischen Studien haben ergeben, daß GEN-H-B-VAX bei Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen in über 90% die Bildung protektiver Antikörper induziert. Die Dauer des Impfschutzes ist nicht genau bekannt. Auffrischungsimpfungen werden empfohlen, wenn die Antikörperkonzentration unter 10 I. E./l abgefallen ist. Impflingen, die bereits mit einem aus Plasma gewonnenen Hepatitis-B-Impfstoff immunisiert wurden, können Auffrischungsimpfungen mit GEN-H-B-VAX erhalten.

AG: GEN-H-B-VAX ist indiziert zur aktiven Immunisierung gegen Hepatitis-B-Virusinfektionen aller bekannten Subtypen.

Die Impfung verhindert nicht eine durch andere Erreger verursachte Hepatitis, wie z. B. eine Infektion mit Hepatitis-A-Virus, Non-A-/Non-B-Hepatitis-Virus, oder anderen Viren, die Leberinfektionen verursachen können.

Die Impfung wird für Personen aller Altersstufen empfohlen, die einem erhöhten Infektionsrisiko mit Hepatitis-B-Viren ausgesetzt sind.

In Gebieten mit geringer Hepatitis-B-Durchseuchung haben folgende Personen ein erhöhtes Hepatitis-B-Infektionsrisiko:

Säuglinge HBsAg-positiver Mütter; medizinisches Personal; Zahnärzte und Kieferchirurgen; Ärzte; Krankenschwestern; medizinisches Hilfspersonal mit möglicher Virusexposition; zahnärztliches Personal und zahntechnisches Hilfspersonal; Laborpersonal, das mit Blut, Serum und anderen Proben von Patienten arbeitet; Medizinstudenten und Schwesterschülerinnen; Hebammen.

Ausgewählte Patientengruppen und Kontaktpersonen: Patienten und Personal von Hämodialysestationen und hämatologisch-onkologischen Abteilungen; Patienten, denen häufig und/oder in großen Mengen Bluttransfusionen oder Konzentrate von Gerinnungsfaktoren verabreicht werden müssen (z. B. Patienten mit Hämophilie, Thalassämie); Patienten, Insassen und Personal von Anstalten für geistig Behinderte. Kontaktpersonen in Schulen, die auch von geistig Behinderten mit aggressivem Verhalten und persistierender Hepatitis-B-Antigenämie besucht werden. Personen, die in engem Kontakt mit Patienten mit persistierender Hepatitis-B-Antigenämie leben. Militärpersonal mit erhöhtem Risiko. Leichenbestatter und Balsamierer.

Personal bei Blutbanken und in der Plasmafraktionierung tätige Personen. Personen, die aufgrund ihrer Sexualpraktiken ein erhöhtes Erkrankungsrisiko haben, wie z. B. Personen, die wiederholt Geschlechtskrankheiten hatten, Homosexuelle und Prostituierte. Gefängnisinsassen. Personen mit parenteralem Drogenmißbrauch.

Es kann vorteilhaft sein, bei Personen mit erhöhtem Hepatitis-B-Risiko vor der Impfung einen Hepatitis-Status (HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc) zu erheben, da Personen, die bereits Kontakt mit dem Virus hatten, von der Impfung nicht profitieren.

**AA: Nicht intravenös oder intrakutan injizieren!**

Die Impfstoffzubereitung ist gebrauchsfertig. Die Impfstoff-Suspension ist vor Entnahme kräftig aufzuschütteln. Es entsteht eine leicht trübe weißliche Suspension. Die Entnahme der benötigten Dosis erfolgt mit steriler Nadel und Spritze. Die Injektion von GEN-H-B-VAX erfolgt intramuskulär, bei Erwachsenen vorzugsweise in den Oberarm. Bei medizinischer Indikation (z. B. bei hämorrhagischer Diathese) ist auch eine subkutane Applikation möglich. Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Infektionen ist jede Injektion mit einer neuen Nadel und Spritze zu verabreichen.

DO: Die Grundimmunisierung besteht aus drei Dosen der Vakzine, die nach folgendem Schema verabreicht werden:

1. Dosis: zu Beginn der Impfserie.
  2. Dosis: ein Monat später.
  3. Dosis: 6 Monate nach der ersten Dosis.
- Die erforderliche Dosis GEN-H-B-VAX beträgt:

Gruppe	1. Dosis	2. Dosis	3. Dosis
Jüngere Kinder (Geburt bis 10 Jahre)	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Ältere Kinder und Erwachsene	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

Dialysepatienten und Patienten mit Abwehrschwäche: Bis zum Vorliegen einer 40 mcg/ml-Dosis sollten diese Patienten mit 2mal 20 mcg Plasma-Impfstoff pro Dosis (Gesamtvolumen 2 ml) geimpft werden.

Folgende Dosierung wird bei Säuglingen HBsAg-positiver Mütter empfohlen:

Behandlung	Geburt	Innerhalb von 7 Tagen nach der Geburt	2. Dosis	3. Dosis
GEN-H-B-VAX	0,5 ml*	0,5 ml	0,5 ml	
Hepatitis-B-Immunglobulin	0,5 ml	-	-	-

\* Die erste Dosis GEN-H-B-VAX kann nach der Geburt gleichzeitig mit Hepatitis-B-Immunglobulin gegeben werden; sie soll jedoch in den anderen Oberschenkel, anterolateral, verabreicht werden.

Dosierung nach Kontakt mit HBsAg-haltigem Blut: Es gibt keine prospektiven Studien, in denen die Wirksamkeit einer Kombination von Hepatitis-B-Immunglobulin und GEN-H-B-VAX bezüglich eines Schutzes vor Hepatitis B nach Kontakt mit Hepatitis-B-Viren über Haut, Auge oder Schleimhaut getestet wurde. Kürzlich durchgeführte Studien haben die relative Wirksamkeit von Immunglobulin und/oder Hepatitis-B-Vakzine nach solchen Kontakten bestätigt. Da medizinisches Personal öfters einem solchen Kontakt ausgesetzt ist, und eine Zielgruppe für die Hepatitis-B-Impfung darstellt, werden folgende Richtlinien für Personen empfohlen, die Hepatitis-B-Viren ausgesetzt waren, wie z. B.:

1. entweder perkutan (Nadelstich), okulär oder Schleimhautkontakt mit nachgewiesenem oder angenommenem HBsAg-haltigen Blut,
2. durch Biß von HBsAg-positiven Personen, die die Haut durchdringen,
3. sexuelle Kontakte mit vermutlichen oder gesicherten HBsAg-Trägern.

Hepatitis-B-Immunglobulin (0,06 ml/kg) soll sobald wie möglich nach dem Kontakt - möglichst innerhalb von 24 Stunden - verabreicht werden. Die Hepatitis-B-Vakzine soll innerhalb von 7 Tagen nach dem Kontakt intramuskulär injiziert werden. Die zweite und dritte Dosis werden jeweils 1 bzw. 6 Monate nach der ersten Dosis verabreicht.

GA: Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe des Impfstoffes.

SST: Es gibt keine geeigneten und kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen. GEN-H-B-VAX soll während der Schwangerschaft nur dann gegeben werden, wenn die zu erwartenden Vorteile das potentielle Risiko für den Feten rechtfertigen. Es wurden mit GEN-H-B-VAX keine tiereperimentellen Reproduktionsstudien durchgeführt. Es liegen keine Daten über die Anwendung während der Stillzeit vor.

NW: GEN-H-B-VAX wird im allgemeinen gut vertragen. Etwa 17% der Impflinge haben Lokalkreaktionen an der Injektionsstelle mit lokalen Schmerzen, Schmerzhaftigkeit, Empfindlichkeit, einschließlich Juckreiz, ferner Erythem, Schwellung, Wärmegefühl und Verhärtung. Weniger häufig auftretende Nebenwirkungen sind: Müdigkeit, Schwäche, Unwohlsein, Fieber (> 37,8° C), Übelkeit, Durchfall, Kopfschmerzen, Benommenheit, Schwindel, Pharyngitis, Rhinitis und Beschwerden in den oberen Atemwegen.

WW: Bei Immundefizienz oder während einer immunsuppressiven Therapie kann der Impferfolg eingeschränkt sein oder ausbleiben. Passiv übertragene Antikörper (Hepatitis-B-Immunglobulin) interferieren nicht mit der aktiven Immunantwort auf den Impfstoff. Ein Zeitabstand zu anderen Impfungen ist nicht erforderlich.

GE: Bisher keine bekannt.  
 WH: Wie bei jeder parentalen Impfung sollte Adrenalin zum sofortigen Einsatz bereitstehen, falls eine anaphylaktische Reaktion auftreten sollte. Jede schwere Infektion ist ein Grund, die Impfung aufzuschieben; es sei denn, daß der Arzt den Aufschub der Impfung für das größere Risiko hält.

Aufgrund der langen Inkubationszeit für Hepatitis B ist es möglich, daß bereits zum Zeitpunkt der Impfung eine noch unerkannte Infektion erfolgt ist. GEN-H-B-VAX verhindert möglicherweise in solchen Fällen eine Hepatitis B nicht. An Patienten, bei denen nach Verabreichung von GEN-H-B-VAX Symptome auftreten, die auf eine Überempfindlichkeit schließen lassen, sollten keine weiteren Dosen von GEN-H-B-VAX verabreicht werden (siehe „Gegenanzeigen“).

PG: 1 Stechampulle zu 1 ml.  
 HK: 24 Monate.

LH: GEN-H-B-VAX muß bei +2° C bis +8° C aufbewahrt werden. Eine Aufbewahrung über oder unter der empfohlenen Temperatur kann die Potenz der Vakzine reduzieren.

Der Impfstoff darf nicht eingefroren werden, da Einfrieren die Wirksamkeit aufhebt. Der Transport darf nur in lückenloser Kühltüte bei +2° C bis +8° C erfolgen. Lichtschutz erforderlich, Arzneimittel daher in der Außenverpackung aufbewahren.

AB: Rp. apothekenpflichtig.  
 ED: 19. Dezember 1988.

**Genabil-Durchstichflasche für Tiere**  
 (Z. Nr. 12.923) A. VTW. P. RP.

AF: Lösung.  
 HV: Werfft-Chemie, Wien; in Lizenz von Agrovat, Hellerup, Dänemark.

Z: 1 ml enthält 100 mg Menbutonium (ut. M. diaethanolaminicum), 2 mg Chlorocresolum (Konservierungsmittel), 1 ml Excip. ad aq. solut. injectab.

EW: Genabil ist ein allgemeiner Aktivator der Verdauungsfunktionen. Es ist ein wirksames Cholereikum, welches die Gallensekretion bis zu 200% steigert. Charakteristisch für die Wirkung ist die mit der Volumenssteigerung verbundene Vermehrung der gallensauren Salze, der Gallenfarbstoffe und der festen Stoffe. Dane-

ben wird auch die Panssekretion aktiviert, was zu einer Erhöhung des Sekretvolumens auf 200 bis 500% führt. Im direkten Verhältnis dazu steigt auch die Trypsin- und Pepsinsekretion. Genabil übt auf den isolierten Darm keine cholinerge Wirkung aus. Selbst in hohen Dosen bewirkt es weder eine Blutdrucksenkung noch eine Änderung der Pulsfrequenz. Die sekretionsfördernden Eigenschaften müssen daher auf einer rein spezifischen Anregung der Drüsen und nicht wie ursprünglich anzunehmen war, auf einer Anregung des Parasympathicus beruhen.

Nach intravenöser Injektion werden bei Kühen Blutspiegelwerte von 20 mcg/ml erreicht, die rasch wieder absinken. Nach 5 Stunden sind nur ca. 10% davon vorhanden. In der Milch steigen die Werte mit der Zeit an und erreichen ein Maximum von 0,7-0,8 mcg/ml. Nach 14 Stunden sind noch maximal 0,1 mcg/ml vorhanden.

Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich durch den Urin. Innerhalb von 24 Stunden werden 40-45% über die Nieren als Metaboliten ausgeschieden, 20-30% der Ausscheidung erfolgt über die Galle und nur ca. 3% durch die Fäces.

AG: Genabil ist in allen denjenigen Fällen angezeigt, in denen ein hochwertiges Digestivum mit einer die Sekretion der extern sezernierenden Drüsen des Verdauungskanalns fördernden Wirkung erforderlich ist. Genabil läßt sich entweder allein oder als Adjuvans in Verbindung mit einer anderen Behandlung anwenden.

- Rind**
- unausgeglichene Ernährung
  - überfüllter Magen
  - Verstopfung
  - Gastroenteritis
  - Leberdistrophie („Fettleber“) und Hepatosis
  - Anregung der Verdauung bei fehlender Freßlust, z. B. nach überstandener Krankheit
  - Kelosen und Tympanien (als Adjuvans)

- Schweine**
- herabgesetzte Freßlust und Verstopfung
  - primär und sekundär bedingte Indigestionen
  - prophylaktisch gegen Puerperalindigestion
  - als Adjuvans bei Enteritis
  - toxische Leberdistrophie und Hepatosis

- Pferd**
- Pferden ist Genabil nur langsam intravenös zu verabreichen.
  - Verstopfungskolik
  - Gaskolik
  - Kolik hervorgerufen durch unausgeglichene Ernährung
  - Hepatosis

**Schaf**  
 Trächtigkeitstoxämie wird mit einer Injektion Ido-Genabil behandelt.

Andere Indikationen wie beim Rind.  
**Hund**

- herabgesetzte Freßlust und Verstopfung
- Hepatosis und pankreatische Dysfunktion
- nach überstandenen Operationen und Nephritis

AA: Tief intramuskulär oder langsam intravenös. Bei Pferden nur langsam intravenöse Verabreichung.

DO: Normale Dosis: 1 ml/10 kg KGW.

Stiere und Ochsen	20-50 ml
Kühe	20-40 ml
Jungrinder und -kühe	15-25 ml
Kalber	5-15 ml je nach Größe
Pferde	20-30 ml
Schafe	5-6 ml
Schweine	10-20 ml
Hunde	0,1 ml pro kg Körpergewicht
Mast Schweine	1 ml pro 10 kg Körpergewicht

In schweren Fällen kann eine Wiederholung der Behandlung, z. B. in einem Intervall von 24 Stunden, angezeigt sein.

GA: Überempfindlichkeit gegen Bestandteile des Präparates. Chronische Paresse.

Kinder 3 Monate-1 Jahr: 1/2-1 Meßlöffel;  
 Kinder 1-2 Jahre: 1-1 1/2 Meßlöffel;  
 Kinder 3-6 Jahre: 1 1/2-2 Meßlöffel.  
 Bis zu 4mal täglich:  
 Schulkinder (bis 12 Jahre): 2-2 1/2 Meßlöffel; Jugendliche  
 und Erwachsene: 3-5 Meßlöffel.

GA: Überempfindlichkeit gegen Paracetamol oder Propylenglykol, ausgeprägte Leber- und Nierenfunktionsstörungen, genetisch bedingter Mangel an Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (Symptom: hämolytische Anämie), übermäßiger bzw. chronischer Alkoholgenuß.  
 SST: Obwohl keine Hinweise auf teratogene Wirkungen vorliegen, sollte die Indikation streng gestellt werden, die Dosierung möglichst niedrig gehalten werden und auf Einzelgaben beschränkt bleiben. Dasselbe gilt für die Stillperiode, da Paracetamol in die Muttermilch übertritt.

NW: In der empfohlenen Dosierung sind Nebenwirkungen selten.  
 Selten: allergische Hautreaktionen - erythematös, urtikariell - unter Umständen begleitet von Temperaturanstieg („drug fever“) und Schleimhautläsionen; Schleimhautreizungen können auch durch Propylenglykol verursacht werden.  
 Sehr selten: allergische Reaktionen seitens des Knochenmarks wie Pancytopenie, Leukozytopenie, Thrombozytopenie.

Extrem selten: Methämoglobinämie, Asthma, Heuschrecken, Nasenschleimhautschwellungen.  
 Einnahme von hohen Dosen Paracetamol, auch längere Einnahme bzw. chronischer Gebrauch von mehreren Gramm pro Tag kann zu Störungen der Nierenfunktion und zu schweren Leberschäden führen. Bei empfindlichen Patienten wurde, speziell infolge von langfristiger und hochdosierter Einnahme von Propylenglykol, vereinzelt über reversible ZNS-Störungen berichtet.

WW: Gleichzeitige Einnahme  
 - leberenzyminduzierender Arzneimittel (z. B. Barbiturate, Antiepileptika, Rifampicin) bewirkt verstärkte Bildung toxischer Metabolite;  
 - von Chloramphenicol bewirkt Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit von Chloramphenicol auf das 5fache;  
 - von Salicylamid bewirkt Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit von Paracetamol, bedingt Kumulationseffekt und damit Bildung des lebertoxischen Metaboliten;  
 - oraler Antikoagulantien bei chronischer Verabreichung von Paracetamol kann Wirkungsverstärkung der Antikoagulantien bewirken; bei intermittierenden Gaben nur unwesentlicher Einfluß;  
 - von Metoclopramid erhöht Resorption von Paracetamol.  
 Gleichzeitige Alkoholaufnahme verstärkt die Hepatotoxizität des Paracetamols.

WH: Höhere Dosierungen als die angegebenen sind unzuverlässig, da mit einer Dosissteigerung keine wesentliche Wirkungssteigerung verbunden ist. Bei Leber- und Nierenschädigung vorsichtig dosieren. Nach Einnahme akuter Überdosen: Antidot N-Acetylcystein innerhalb der ersten 10 Stunden, z. B. Mucostyl-Lösung (oral: Initialdosis 140 mg/kg Körpergewicht, nach 8 Stunden Erhaltungsdosen 70 mg/kg Körpergewicht alle 4 Stunden).

PG: 100 ml.  
 HK: 60 Monate.  
 LH: Nicht über Raumtemperatur (bis 25° C) lagern.  
 AB: Rp, apothekenpflichtig.  
 ED: 21. Dezember 1987.

**Engerix-B (r-DNA Hepatitis B-Impfstoff)-Spritzampulle**  
 (Z. Nr. 2-00008) A. E. P. RP.

AF: Suspension.  
 H: SmithKline Beecham Biologicals, Rixensart, Belgien.  
 V: SmithKline Beecham Pharma, Wien.  
 Z: 1 ml Suspension enthält 20 µg Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg), mit gentechnologischen Me-

thoden aus Hefezellen gewonnen, 0,9 mg Algedrat (entspricht 0,5 mg Al<sup>+++</sup>), 0,05 mg Thiomersal. Der Reinheitsgrad des Impfstoffes beträgt mindestens 95%, d. h. pro Dosis (= 20 µg Protein) sind maximal 1 µg Fremdprotein enthalten.

Engerix-B ist frei von Formaldehyd.  
 EW: Klinische Untersuchungen haben gezeigt, daß Engerix-B bei Kindern von der Geburt an ebenso wie bei Erwachsenen in der Regel die Bildung von hohen Antikörpertitern (Anti-HBs) induziert. Die Grundimmunisierung gewährleistet einen Impfschutz über mehrere Jahre (ca. 3-5 Jahre), der durch die Injektion von 1 Impfdosis aufgefrischt werden kann.

Begonnene Impfungen mit konventionellen, aus Plasma gewonnenen Impfstoffen können mit Engerix-B fortgesetzt werden, ebenso ist eine Auffrischungsimpfung mit Engerix-B nach Grundimmunisierung mit Plasmapfimpfstoff möglich.  
 Als gentechnologisch hergestellter Impfstoff kommt Engerix-B während der Herstellung nie in Kontakt mit menschlichem Blut.

Engerix-B schützt vor Infektionen mit dem Hepatitis-B-Virus und den daraus resultierenden möglichen Komplikationen (Hepatitis, chronische Hepatitis, Leberzirrhose und Leberkarzinom).

AG: Zur aktiven Immunisierung gegen Infektionen mit Hepatitis-B-Viren aller bekannten Subtypen und gegen Hepatitis D (tritt nur als Superinfektion bei Hepatitis-B auf). Der Impfstoff ist für alle Personen angezeigt, die einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind. Die Impfung ist von Geburt an in jedem Lebensalter möglich. Personen mit einem erhöhten Hepatitis-B-Infektionsrisiko sind u. a.:

- Angehörige der verschiedenen medizinischen Berufsgruppen (Ärzte, Zahnärzte, Pflegepersonal, medizinisches Assistenz- und Laborpersonal, Hebammen und Geburtshelfer, Sanitäter).
- Patienten, bei denen Hämodialyse, wiederholte Bluttransfusion sowie Injektionen oder Infusionen mit Blutderivaten (z. B. bei Hämophilie, Thalassemie, Sichelzellenanämie, Zirrhose) vorgenommen werden.
- Kontaktpersonen von Hepatitis-B-kranken und Hepatitis-B-Infektiösen, Gefängnis- und Strafanstaltenpersonal, Personal und Bewohner von Heimen und Pflegeanstalten sowie andere Personengruppen, die durch ihre Arbeit oder Lebensgewohnheiten in irgendeiner Weise dem Hepatitis-B-Virus ausgesetzt sein könnten.
- Personen mit parenteralem Drogenmißbrauch und deren Betreuer.
- Intimpartner mit häufigem Partnerwechsel (Prostituierte, Homosexuelle), die wiederholt an Geschlechtskrankheiten leiden.
- Personen, die sich in Endemiegebieten aufhalten, sowie deren näherstehende Kontaktperson.
- Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern.
- Polizisten, Feuerwehrleute, Heeresangehörige usw., die aufgrund ihrer beruflichen Tätigkeit dem Hepatitis-B-Virus ausgesetzt sein könnten.

Langfristig kann die Hepatitis-B-Impfung nicht nur zu einem Rückgang der Hepatitis-B-Erkrankungen führen, sondern auch dazu beitragen, die Häufigkeit von primären hepatozellulären Karzinomen und chronischen Komplikationen der Hepatitis-B, wie eine latente chronisch aktive Hepatitis-B oder eine Zirrhose, zu verringern.

Für Gruppen mit bekannt hoher Hepatitis-B-Durchseuchung wird empfohlen, vor einer Impfung die Hepatitis-B-Marker zu bestimmen, da Personen, die bereits Kontakt mit dem Virus hatten, von der Impfung nicht profitieren.

Der Impfstoff schützt nicht gegen Infektionen mit Hepatitis A, C, E bzw. sonstige Hepatitis-Erreger.  
 Engerix-B ist als i. m. Injektion zu verabreichen. Bei Erwachsenen sollte die Injektion in den Deltamuskel vorgenommen werden, bei Kindern und Neugeborenen dagegen eignet sich eher die anterolaterale Hüftmuskulatur. In Ausnahmefällen (z. B. bei Patienten

mit starker Blutungsneigung, wie Hämophilien) kann der Impfschutz auch subkutan injiziert werden. Eine intradermale Verabreichung oder die Injektion in die Glutealmuskulatur sollte unterbleiben, da diese Applikationswege möglicherweise zu einer nicht optimalen Immunantwort führen können.

Nicht intravenös injizieren!  
 Die Impfstoffzubereitung ist gebrauchsfertig. Vor der Entnahme des Impfstoffes ist die Fertigspritze kräftig zu schütteln, da sich während der Lagerung ein feiner, weißer Niederschlag bilden kann. Nach dem Schütteln ist der Impfstoff etwas trüb.

- 00: Erwachsene, Kinder und Neugeborene erhalten die gleiche Dosis nach folgendem Grundimmunisierungsschema:  
 1. Dosis: zu Beginn der Impfserie - 1 ml i. m.  
 2. Dosis: 1 Monat nach der ersten Injektion - 1 ml i. m.  
 3. Dosis: 2 Monate nach der ersten Injektion - 1 ml i. m.  
 4. Dosis: (1. Auffrischung) 12 Monate nach der ersten Injektion - 1 ml i. m.

Damit wird ein langanhaltender (bis zu 5 Jahre) und auch möglichst schnell einsetzender Impfschutz erreicht, der für Risikogruppen wie z. B. Kontaktpersonen von Hepatitis-B-Trägern, Reisende oder Neugeborene von infizierten Müttern von Vorteil ist. Auffrischungsimpfungen werden empfohlen, wenn der Antikörpertiter unter 10 I. E./l abgefallen ist.

Unter besonderen Umständen kann das Impfschema 0, 1, 6 Monate gewählt werden. Dabei wird der volle Impfschutz später erreicht, die Antikörpertiter liegen jedoch höher als beim Schema 0, 1, 2 Monate. Der Impfschutz ist auch hier über mehrere Jahre gewährleistet.

Engerix-B kann gleichzeitig mit Hepatitis-B Immunglobulin verabreicht werden, jedoch sollten die Injektionen an verschiedenen Injektionsstellen vorgenommen werden.

Spezielle Dosierungsanleitung für Dialysepatienten:  
 40 µg nach 0, 1, 2, 6 Monaten. Auffrischung ist nötig, wenn der Antikörperspiegel unter 10 I. E./l gefallen ist.

GA: Überempfindlichkeit (Allergie) gegen eine der im Impfstoff enthaltenen Substanzen.  
 Im Falle einer akuten, mit Fieber einhergehenden, Infektion sollte die Impfung mit Engerix-B aufgeschoben werden. Das trifft auf Trivialinfektionen jedoch nicht zu.

SST: Da der Einfluß von HBsAg auf die Fötalentwicklung des Menschen noch nicht bekannt ist und Schwangerschaften von Impfungen im allgemeinen ausgeschlossen werden, ist eine generelle Empfehlung zur Impfung mit Engerix-B während der Schwangerschaft nicht angebracht. Bei akuter Infektionsgefahr kann eine Impfung von Schwangeren jedoch in Erwägung gezogen werden.

Untersuchen, ob durch die Impfung Stoffe in die Muttermilch übertreten, liegen nicht vor.

NW: Lokale Reaktionen in Form von Rötung und Empfindlichkeit, selten begleitet von Schwellung und Verhärtung, können an der Injektionsstelle nach Impfung auftreten. Diese Nebenwirkungen sind leichter Art und verschwinden meist innerhalb der ersten zwei Tage nach der Impfung.

Systemische Frühreaktionen mit Pruritus, Angioödem, Urticaria, Bronchospasmus-ähnliche Symptome wurden berichtet. Anaphylaxie ist extrem selten. Systemische Nebenwirkungen, die teilweise mit der Impfung in Verbindung gebracht werden, sind: Müdigkeit, Benommenheit, Synkope, niedriger Blutdruck, Arthritis, Arthralgie, Lymphadenopathie, Ausschlag und Urticaria.

Influenza-ähnliche Symptome wie: niedriges Fieber, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen.  
 Gastrointestinale Symptome wie: Leibscherzen, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit und abnormale Leberwerte.

Neurologische Manifestationen, wie Parästhesien, wurden sehr selten berichtet, sowie extrem selten

Paralyse, Neuropathie und Neuritis (Guillain-Barré-Syndrom)

WW: Auch schwere Hauterkrankungen, wie Erythema multiforme, sind extrem selten vorgekommen.

EW: Engerix-B kann gleichzeitig mit oralem Polio-Impfstoff, injizierbarem DTP, Masern- und BCG-Impfstoff verabreicht werden. Bei injizierbarem Impfstoff ist eine andere Injektionsstelle zu wählen. Wechselwirkungen zu anderen Mitteln, insbesondere zu anderen Impfstoffen, sind bisher nicht bekannt geworden.

WH: Der Impferfolg kann bei Dialysepatienten, bei Personen mit beeinträchtigter Immunantwort oder bei Patienten während einer immunsuppressiven Therapie durch ungenügende Antikörperbildung eingeschränkt sein oder ausbleiben. Wiederholte Impfungen können in solchen Fällen notwendig werden.

Wie bei Verabreichung aller biologischer Präparate sollte eine Adrenalinlösung (1 : 1000) für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion griffbereit sein. Bedingt durch die lange Inkubationszeit des Hepatitis-B-Virus ist es möglich, daß eine unerkannte Infektion bereits zum Zeitpunkt der Impfung vorliegt. Die Impfung nach bereits erfolgter Infektion kann den Ausbruch einer Hepatitis-B nicht verhindern. Hinsichtlich geeigneter Injektionsstellen siehe „Art der Anwendung“.

PG: 1, 10, 25 Einzeldosen.  
 HK: 36 Monate.  
 LH: Bei Kühlschranktemperatur (+2° C bis 8° C) lagern. Nicht einfrieren! Lichtschutz erforderlich.  
 AB: Rp, apothekenpflichtig.  
 ED: 17. Februar 1992.

**Enicul-Tabletten**  
 (Z. Nr. 15.189) A. P. RPF. W9.

HV: Apomedica, Graz.  
 Z: 1 Tablette enthält 250 mg Magnesiumtrisilikat, 200 mg Algedrat, 35 mg Mono-Ammoniumglycyrrhizinat.

EW: Magnesiumtrisilikat und Algedrat binden die überschüssige Magensäure ohne nachfolgenden reaktiven Säurestoff und hemmen die Aktivierung des Pepsinogens; auch organische Säuren aus der Nahrung und etwa aus dem Darm rückfließende Gallensäuren werden gebunden. Die Wirkung erfolgt unmittelbar lokal an der Schleimhaut. Beim Kontakt mit der Salzsäure bildet sich ein schützendes Gel gegen die aggressiven Kräfte des Magensaftes, das die Oberflächen durch Erosionen und Ulzera bedeckt und vor weiteren Angriffen durch Säure und Fermente bewahrt. Ammoniumglycyrrhizinat, ein Bestandteil des Süßholzwurzelextraktes, schützt die Zellen des Oberflächenepithels durch vermehrte Schleimproduktion und fördert die Abheilung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren. Enicul-Tabletten haben in der empfohlenen Dosierung im allgemeinen weder eine abführende Wirkung, noch verursachen sie Verstopfung.

AG: Beschwerden durch Übersäuerung (Hyperazidität), wie Sodbrennen, saures Aufstoßen, Druckgefühl im Magen; akute und chronische Schleimhautentzündungen des Magens (Gastritis) und des Zwölffingerdarmes (Duodenitis); zur unterstützenden Behandlung von Geschwürsleiden (Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni und Ulcus pepticum jejunum); nervös bedingte (neurovegetative) Magenbeschwerden.

AA: Die Tabletten werden nach dem Essen entweder unzerkaut oder zerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen.

DO: 3mal täglich 2 Tabletten. Die Dosis kann bei Bedarf über ärztliche Anordnung auch erhöht werden. Es sollen aber im allgemeinen nicht mehr als 8 Tabletten täglich über längere Zeit eingenommen werden.

GA: Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil. Eine hochdosierte Daueranwendung ist zu vermeiden! Besondere Vorsicht bei eingeschränkter Nierenfunktion (siehe auch Abgabebeschränkung und besondere Warnhinweise zur sicheren Anwendung). Vorsicht ist ferner geboten bei Patienten mit hohem Blutdruck und/oder Neigung zu Ödemen, da durch längere Anwendung von Ammoniumglycyrrhizinat (besonders bei

www.parlament.gv.at

2

2

maier Leberfunktion eine Halbwertszeit von 3 bis 5 Stunden (kann bei Zirrhose bis auf 13 Stunden verlängert sein), eine Wirkdauer von 6 bis 8 Stunden und eine Plasmaproteinbindung zu ca. 50%.

AG: Bakterielle Infektionen am Auge wie akute Konjunktivitis, Blepharitis, Blenorrhoe, Hordeolosis, Chalazions, Trachom verursacht durch chloramphenicolempfindliche Erreger.

AA: Lokal.

DO: Mehrmals täglich einen Salbenstrang in den unteren Bindehautsack einlegen und Auge kurz schließen. Rezidive zu vermeiden, mindestens 3 Tage über das Abklingen der Symptome hinaus anwenden. Nicht-Dauerbehandlung geeignet.

GA: Bekannte Überempfindlichkeit gegen Bestandteile Präparates. Schwere Blutbildschäden wie z. B. aplastische Anämie oder Panzytopenie. Schwere Lebersuffizienz mit Ikterus. Neugeborene.

SST: In der Schwangerschaft darf Halomycetin-Augensalbe außer unmittelbar vor der Geburt angewendet werden. Während der Stillperiode ist Halomycetin-Augensalbe kontraindiziert.

NW: Wegen der kaum vorhandenen Resorption ist mit chloramphenicol-spezifischen Nebenwirkungen nicht zu rechnen. Es wurde jedoch über einige wenige Fälle von aplastischer Anämie berichtet, die mit der Anwendung von chloramphenicolhaltiger Augensalbe in Zusammenhang gebracht wurden.

n- Bei chloramphenicol-empfindlichen Patienten können lokale Irritationen mit Jucken und Brennen auftreten.

WW: Halomycetin-Augensalbe soll nicht gleichzeitig mit bakterizid wirkenden Stoffen (wie z. B. Penicilline, Cephalosporine, Tetracycline, Gentamycin etc.) angewendet werden.

WH: Durch die Salbe kann kurzzeitig eine Beeinträchtigung des Sehvermögens eintreten.

PG: 5 g.

HK: 60 Monate.

AB: NR, apothekenpflichtig.

ED: 4. März 1992.

### Halothan „Hoechst“-Inhalationsanästhetikum (Z. Nr. 11.812)

(Textänderung in der FI)

LH: ... Der Zeitpunkt der Erstentnahme ist auf der Flasche zu vermerken. Die angebrochene Flasche sachgerecht gelagert und der Restinhalt möglichst bald aufgebraucht werden.

ED: 5. Februar 1992.

### Hapadex 5%-orale Suspension für Tiere (Z. Nr. 8-00155) A. VTW. P. RP.

Breitbandanthelminthikum zur Anwendung bei Schafen  
Siehe 2. Nachtrag.

### Hapadex 15%-orale Suspension für Tiere (Z. Nr. 8-00156) A. VTW. P. RP.

Breitbandanthelminthikum zur Anwendung bei Mast- und Milchrindern  
Siehe 2. Nachtrag.

### Harmomed-Dragees (Z. Nr. 16.541) A. P. NR.

HV: Kwizda, Wien.  
Z: 1 Dragee enthält 12,5 mg Dosulepin (entspr. 14 mg Dosulepinhydrochlorid) und 2,5 mg Diazepam.  
EW: Dosulepin ist ein primär stimmungsaufhellendes, psychomotorisch stabilisierendes trizyklisches Antidepressivum mit ausgeprägter anxiolytischer Wirkung.

ponente. Die Wirkung beruht auf einer Wiederaufnahmehemmung der Neurotransmitter Serotonin, Noradrenalin und Dopamin in das präsynaptische Neuron, wodurch diese Monoamine an den postsynaptischen Rezeptoren in höherer Konzentration zur Verfügung stehen.

Diazepam ist ein Benzodiazepin-Derivat mit anxiolytischen, tranquillisierenden, vegetativ regulierenden sowie muskelrelaxierenden und antikonvulsiven Eigenschaften.

Harmomed eignet sich für alle depressiven Syndrome ohne wesentliche Antriebsstörung, einschließlich ihrer vegetativ-somatischen Ausprägungen. Die Wirkung tritt rasch ein, zumal die anxiolytische Komponente die an sich kurze Latenzzeit des Antidepressivums überbrückt.

**Pharmakokinetik:**  
Dosulepin wird rasch und nahezu vollständig resorbiert und in der Leber zu drei pharmakologisch aktiven Metaboliten (Desmethyldosulepin = Northiaden, Dosulepin-sulfoxid, Northiadiensulfoxid) abgebaut, die nach Glukuronierung renal eliminiert werden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 20 Stunden. Steady-state-Serumkonzentrationen werden somit nach 10-14 Tagen erreicht.

Die Bioverfügbarkeit beträgt 30% infolge des ausgeprägten First-pass-Metabolismus, die Plasmaproteinbindung beträgt 84%.

Diazepam wird rasch und vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden 30-90 Minuten nach oraler Gabe, Steady-state-Plasmakonzentrationen nach ca. 10 Tagen erreicht.

Diazepam wird in der Leber fast vollständig zu pharmakologisch-aktiven Metaboliten abgebaut. Hauptmetaboliten sind N-Desmethyldiazepam (Eliminationshalbwertszeit 51 Stunden) und Oxazepam (Eliminationshalbwertszeit 12 Stunden), die jedoch rasch durch Konjugation mit Glucuronsäure inaktiviert und renal eliminiert werden. Die Eliminationshalbwertszeit von Diazepam beträgt ca. 27-37 Stunden.

Proteinbindung: 95-98% an Albumin.  
Bei Neugeborenen, älteren Patienten und bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion ist die Eliminationshalbwertszeit ca. 3-4fach verlängert und kann bei Mehrfachverabreichung zu verstärkter Kumulation führen.

Depressive Syndrome verschiedenster Ätiologie, insbesondere ängstlich gefärbte Formen, larvierte Depressionen, depressions- und angstbedingte vegetativ somatische Störungen.

Peroral, unzerkaut mit Flüssigkeit.

Bei ambulanter Behandlung im allgemeinen 2-4 Dragees täglich, und zwar morgens 1 Dragee, allenfalls mittags 1 Dragee, abends 1-2 Dragee(s).  
Falls erforderlich, kann die Dosis auf 3mal täglich 2 Dragees erhöht werden.

Bekannte Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile, akutes Engwinkelglaukom, Myasthenia gravis, akute Delirien und Intoxikationen mit Alkohol, Psychopharmaka oder anderen zentralwirksamen Mitteln. Vorsichtige Anwendung ist angezeigt bei schwerer respiratorischer und kardiovaskulärer Insuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Prostatahypertrophie mit Restharnbildung, Stenosen im Magen-Darm-Trakt, Krampfanfällen in der Anamnese.

Während der Schwangerschaft Anwendung nur unter strenger Indikationsstellung; in der Stillperiode wird bei notwendiger regelmäßiger Einnahme Abstillen empfohlen.

Zu Behandlungsbeginn gelegentlich unerwünscht starke Sedierung bzw. Müdigkeit; mit einer Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit ist in der empfohlenen Dosierung jedoch kaum zu rechnen. Insbesondere bei höherer bzw. unangepaßter Dosierung vereinzelt Mundtrockenheit, Obstipation, Miktionsbeschwerden, tachykarde Herzrhythmusstörungen, Muskelschwäche, Ataxie, Tremor, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Blutdrucksenkung, Verwirrtheit, Seh- oder Sprechstörungen. In sehr seltenen Fällen paradoxe Reaktionen mit Erregung und Unruhe sowie Überemp-

findlichkeitsreaktionen (Hauterscheinungen, äußerst selten Blutbildveränderungen).

WW: Mit anderen ZNS-wirksamen Pharmaka und Muskelrelaxantien ist eine wechselseitige Wirkungsverstärkung zu beachten, mit Alkohol können unerwünschte Wechselwirkungen auftreten.

Die Wirkung der Antihypertensiva Clonidin und Guanethidin kann abgeschwächt, jene von Anticholinergika und direkten Sympathomimetika verstärkt werden. Durch Cimetidin, Disulfiram sowie orale Kontrazeptiva ist eine Verstärkung oder Verlängerung der Wirkung von Harmomed möglich.

GE: Nach lang dauernder Anwendung von Benzodiazepinen kann sich bei entsprechend disponierten Patienten ein Abhängigkeitsgefühl entwickeln; bei Therapiebeendigung nach längerer Einnahme empfiehlt sich zur Vermeidung von Absetzschwierigkeiten eine ausschleichende Dosierung.

WH: Harmomed soll nicht gleichzeitig mit einem MAO-Hemmer (ausgenommen Moclobemid) angewandt werden; vor einem Präparatewechsel ist ein Einnahmehintergrund von 1 bis 2 Wochen einzuhalten.  
Bei Patienten in fortgeschrittenem Alter, mit zerebralen Durchblutungsstörungen, Leber- und/oder Niereninsuffizienz ist mit einer verstärkten Ansprechbarkeit auf Harmomed zu rechnen. Bei Diabetikern können unter Umständen die Blutzuckerwerte beeinflusst werden. Harmomed kann je nach Dosis und individueller Empfindlichkeit das Reaktionsvermögen vorübergehend beeinflussen, was bei selbst- und fremdgefährdenden Tätigkeiten (Lenken von Kraftfahrzeugen oder Bedienen komplizierter Maschinen) zu beachten ist.  
Bei Langzeitbehandlung ist eine Kontrolle von Blutbild und Leberfunktion angezeigt.

**Überdosierung:**  
Bei massiver Überdosierung ist insbesondere mit Somnolenz, Koordinationsstörungen, Konvulsionen, Atemdepression, Arrhythmien und Blutdruckabfall zu rechnen. Als Benzodiazepin-Antagonist steht Flumazenil (Anexate-Ampullen) zur Verfügung, im übrigen sind Erbrechen oder Magenspülung, bei Bedarf Kreislaufstützung und assistierte Beatmung angezeigt.

PG: 30, 100 Stück.

HK: 60 Monate.

AB: NR, apothekenpflichtig.

ED: 28. April 1992.

### Harmomed forte-Dragees (Z. Nr. 17.362) A. P. NR.

HV: Kwizda, Wien.

Z: 1 Dragee enthält 25 mg Dosulepin (entspr. 28 mg Dosulepinhydrochlorid) und 5 mg Diazepam.

EW bis AA: Siehe Harmomed-Dragees.

DO: Bei ambulanter Behandlung im allgemeinen 2-3 Dragees täglich, und zwar morgens 1 Dragee, abends 1-2 Dragee(s).

Unter stationären Bedingungen kann die Tagesdosis auf bis zu 6 Dragees erhöht werden.  
Nach Abklingen der depressiven Symptomatik ist vielfach eine Therapieumstellung auf die niedriger dosierten Harmomed-Dragees möglich.

GA bis WH: Siehe Harmomed-Dragees.

PG: 30 und 60 Stück.

HK: 60 Monate.

AB: NR, apothekenpflichtig.

ED: 28. April 1992.

### Havrix-(Hepatitis A-Impfstoff)-Spritzampulle

(Z. Nr. 2-00078) A. E. P. RP.

H: SmithKline Beecham Biologicals, Rixensart, Belgien.

V: SmithKline Beecham Pharma, Wien.

Z: 1 Impfdosis (1 ml sterile Suspension) enthält Hepatitis A-Virus inaktiviert (Stamm HM175), 720 Elisa-Einheiten (EL. U.), Gesamtprotein < 2 µg, 1,45 mg Aluminiumhydroxid, < 100 mcg Formaldehyd, 5,0 mg 2-Phenoxyethanol als Konservierungsmittel, 0,05 mg Poly-

- EW: sorbat 20, 3 mg Aminosäuren in Phosphatpuffer; gezüchtet in Kulturen humaner diploider Zellen (MRC5). Der aktive Hepatitis-A-Impfstoff ist eine sterile Suspension, die das Formaldehyd-inaktivierte Hepatitis-A-Virus (Stamm HM175) enthält, adsorbiert an Aluminiumhydroxid. Die Viren werden in humanen diploiden Zellen (MRC5) gezüchtet. Die aus der Zellkultur gewonnenen Viren werden mit Ultrafiltrationstechniken und Gelchromatographie gereinigt und angereichert. Die Inaktivierung der Viren erfolgt durch die Behandlung mit Formaldehyd. Anschließend wird Aluminiumhydroxid als Adjuvans zugesetzt. Havrix verleiht eine Immunität gegen Hepatitis-A-Virus (HAV)-Infektionen, indem es die Produktion von HAV-Antikörpern bewirkt. In klinischen Studien, die mehr als 1000 Personen einschlossen, konnten humorale Antikörper gegen HAV in mehr als 95% der Geimpften nach einer Impfstoffdosis und in mehr als 99% nach der 2. Dosis von Havrix nachgewiesen werden. Um eine lang andauernde Immunität zu bewirken, ist eine 3. Teilimpfung 6-12 Monate nach der 1. Teilimpfung erforderlich. Die durchschnittliche Protektionsdauer und damit verbunden die Notwendigkeit einer Auffrischungsimpfung ist derzeit noch nicht genau bekannt. Die mittlere HAV-Antikörperkonzentration, die durch Havrix induziert wird, ist höher als nach passiver Immunisierung mit Hepatitis-A-Immunglobulinen. In einer Untergruppe von Impflingen konnte gezeigt werden, daß durch Havrix Antikörper induziert werden, die qualitativ identisch mit jenen Antikörpern sind, die aus dem Plasma natürlich infizierter Personen stammen. Zur aktiven Immunisierung gegen Hepatitis-A-Virus-Infektionen.
- AG: In Gebieten mit niedriger und mittlerer Durchsehung ist die Impfung für alle Personen angezeigt, die einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind (Touristen, Geschäftsreisende, Entwicklungshelfer, UNO-Friedenstruppen) und die noch keine natürliche Infektion durchgemacht haben. Dazu gehören u. a.:
- Reisende in endemische Gebiete:
  - solche Gebiete sind Asien, Afrika, Teile der europäischen Mittelmeerländer, Mittel- und Südamerika und Alaska.
  - Kontaktpersonen von Hepatitis-A-Kranken und Hepatitis-A-Virus-Ausscheidern:
  - z. B. Personal im Gesundheitswesen, Personal und Bewohner von Heimen und Pflegeanstalten,
  - andere Personengruppen, die durch ihre Arbeit oder Lebensgewohnheiten dem Hepatitis-A-Virus ausgesetzt sein können, wie z. B. Kanalarbeiter.
  - Personen mit parenteralem Drogenmißbrauch und deren Betreuer.
  - Intimpartner mit häufigem Partnerwechsel (prostituierte, Homosexuelle), besonders wenn diese wiederholt an Geschlechtskrankheiten leiden.
- Für Angehörige von Gruppen mit bekannt hoher Hepatitis-A-Durchsehung (Personen älter als 50 Jahre; Personen, die aus Ländern mit hoher Hepatitis-A-Durchsehung stammen, oder sich dort länger aufhalten und Personen, bei denen anamnestic eine Gelbsucht bekannt ist) wird empfohlen, vor einer Impfung HAV-Antikörper zu bestimmen, da Personen, die bereits eine natürliche Infektion (auch inapparent) durchgemacht haben, von der Impfung nicht profitieren.
- AA: Havrix ist intramuskulär zu verabreichen, bevorzugt in den M. deltoideus. Nicht intravenös injizieren!
- AH: Da sich während der Lagerung ein feiner, weißer Niederschlag bilden kann, ist vor der Entnahme des Impfstoffes der Impfstoffbehälter zu schütteln; man erhält dadurch eine leicht milchig weiße Suspension. Dabei sollte eine visuelle Kontrolle durchgeführt werden. Havrix darf weder mit anderen Impfstoffen noch mit anderen Arzneimitteln vermischt werden. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Havrix und anderen Impfstoffen sind getrennte Injektionsstellen zu wählen.

- Eine intradermale Verabreichung oder i. m. Injektion in den Glutealmuskel sollte unterbleiben, weil diese Applikationen nicht zu einer optimalen Immunantwort führen.
- In Ausnahmefällen (z. B. bei Patienten mit starker Blutungsneigung wie Hämophilie) kann der Impfstoff subkutan injiziert werden.
- DO: 1 Dosis = 1 ml Suspension. Die Grundimmunisierung (d. i. ein Impfzyklus, der einen mehrjährigen Schutz bietet) besteht aus 3 Teilimpfungen zu je 1 Dosis. Die 1. und 2. Teilimpfung wird im Abstand von 1 Monat ausgegeben. Eine 3. Teilimpfung erfolgt nach 6-12 Monaten. Nach der 2. Teilimpfung werden bei mehr als 99% der betroffenen Impflinge ausreichend hohe Antikörperspiegel gebildet. Diese gewährleisten einen Impfschutz für etwa 1 Jahr. Für einen mehrjährigen Schutz sorgt dann die 3. Teilimpfung (Booster). In Fällen, in denen ein schnellerer Impfschutz gewünscht wird, können die beiden ersten Impfungen auch im Abstand von 2 Wochen verabreicht werden. Eine 3. Teilimpfung sollte auch hier nach 6 bis 12 Monaten durchgeführt werden. Ist ein Schutz gegen Hepatitis A unmittelbar erforderlich (z. B. Behandlung nach einer Exposition), oder um einen Hepatitis-A-Ausbruch einzudämmen, ist die erste Dosis von Havrix gleichzeitig mit Hepatitis-A-Immunglobulinen zu verabreichen. Dabei sollten jedoch die Injektionen an verschiedenen Injektionsstellen vorgenommen werden. Vorgangsweise bei Kindern siehe Gegenanzeigen.
- GA: Bekannte Überempfindlichkeit gegen Havrix oder gegen einen der im Impfstoff enthaltenen Bestandteile (Polysorbat 20, Phenoxyethanol). Wie bei anderen Impfungen auch, sollten Personen mit fieberhaften Infekten von der aktiven Immunisierung zurückgestellt werden. Eine leichte Infektion stellt im allgemeinen keine Gegenanzeige dar. Da nur begrenzte Erfahrungen mit Kindern vorliegen, wird Havrix zur aktiven Immunisierung bei Kindern im allgemeinen nicht empfohlen. Bei bisher durchgeführten Studien an Kindern wurde mit der halben Dosis (0,5 ml) geimpft.
- SST: Wie bei allen inaktivierten Virusimpfstoffen sind jedoch die Risiken für den Fötus als vernachlässigbar anzusehen. Havrix sollte jedoch nur dann bei Schwangeren angewendet werden, wenn eine eindeutige Indikation dafür besteht. Ebenso wurde der Einfluß einer Havrix-Impfung stillender Frauen auf den Säugling noch nicht untersucht. Deshalb sollte Havrix in diesen Fällen nur nach individueller Abwägung von Nutzen und Risiko erfolgen.
- NW: Havrix ist gut verträglich. In klinischen Studien wurden bei allen Impflingen alle Symptome über einen Zeitraum von 4 Tagen nach der Impfung mittels Erfassungsbogen festgehalten. Darüber hinaus wurden die Impflinge aufgefordert, jegliche Symptomatik zu melden, die während der Studiendauer aufgetreten ist. Tendenzial nahm die Häufigkeit der abgetragten Nebenwirkungen mit Zunahme der verabreichten Dosen ab. Die meisten Nebenwirkungen wurden von den Impflingen als „leichter Art“ beschrieben und waren meist von weniger als 24 Stunden Dauer. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen unterscheidet sich nicht von der Nebenwirkungshäufigkeit anderer gereinigter, aluminiumadsorbierten Antigenimpfstoffe. Bei etwa einem Drittel der Impfungen werden leichte, vorübergehende Schmerzen an der Injektionsstelle, gelegentlich verbunden mit Rötung, Schwellung und Induration (bei 4-7% der Impfungen) beobachtet. Systemische Nebenwirkungen in einer Häufigkeit von 1 bis 10% waren generell leichter Art: Kopfschmerzen, Unwohlsein, Abgeschlagenheit/Müdigkeit, Fieber, Übelkeit und Appetitverlust.
- WW: Bei gleichzeitiger Verabreichung von Havrix und anderen Impfstoffen sind getrennte Injektionsstellen (z. B. rechter und linker Oberarm) und verschiedene Spritzen zu wählen. Ein zeitlicher Abstand zu anderen Impfungen muß nicht eingehalten werden.

- Vorliegende Daten weisen darauf hin, daß die gleichzeitige Gabe von Immunglobulin zu niedrigeren Antikörperspiegeln führen kann. Diese liegen trotzdem im schützenden Bereich. Nach der zweiten Impfung beträgt die Serokonversionsrate nahezu 100%. Der Impferfolg kann bei Patienten, die immunsuppressiv behandelt werden oder bei Personen mit beeinträchtigter Immunantwort durch ungenügende Antikörperbildung teilweise eingeschränkt sein.
- H: Havrix soll nicht intravenös verabreicht werden. Im Falle des Auftretens allergischer Reaktionen sind die üblichen Behandlungsmaßnahmen einzuleiten. Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion sollte eine Adrenalinlösung zur Verfügung stehen. Havrix schützt nicht vor Hepatitis, die durch andere Erreger als Hepatitis-A-Virus hervorgerufen werden, wie z. B. Hepatitis-B-, Hepatitis-C- und Hepatitis-E-Viren oder anderen Erregern. Bedingt durch die Inkubationszeit des Hepatitis-A-Virus ist es möglich, daß zum Zeitpunkt der Impfung eine unerkannte Infektion besteht. Unter Umständen kann in solchen Fällen eine klinische Hepatitis A durch die Impfung nicht verhindert werden.
- PK: 1 Impfdosis, 2 Impfdosen.
- K: 24 Monate.
- H: Bei Kühlschranktemperatur (+ 2° C bis + 8° C) lagern. Nicht einfrieren! Gefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.
- RP: apothekenpflichtig.
- D: 13. April 1992.

### Havrix-(Hepatitis A-Impfstoff)-Stechampulle

Z. Nr. 2-00077) A. E. P. RP.

- SmithKline Beecham Biologicals, Rixensart, Belgien.  
SmithKline Beecham Pharma, Wien.  
bis WH: Siehe Havrix-Spritzampulle.
- B: 1 Impfdosis, 10 x 1 Impfdosis, 1 Impfdosis mit Spritze, 10 x 1 Impfdosis mit Spritze.
- K: 24 Monate.
- H: Bei Kühlschranktemperatur (+ 2° C bis + 8° C) lagern. Nicht einfrieren! Gefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.
- RP: apothekenpflichtig.
- D: 13. April 1992.

### Healonid 0,4 ml-Lösung zur intraokularen Anwendung

Z. Nr. 1-18131)

- (Textänderung in der FI)
- H: Vor Anwendung graphische Anleitung zur Handhabung der Spritzampulle beachten. Nach Möglichkeit sollten Einmalkanülen verwendet werden. Kanülen, die mehrfach verwendet werden müssen, sollen vor der Sterilisation sehr sorgfältig mit physiologischer Kochsalzlösung durchgespült werden, da sich sonst schwerlösliche Substanzen absetzen können. ...
- D: 11. Oktober 1991.

### Helo-acid-Dragees

Z. Nr. 8711) A. P. RPF.

Siehe 2. Nachtrag.

### Helopanflat-Dragees

Z. Nr. 14.200) A. P. RPF.

Siehe 2. Nachtrag.

### Helopanzy-Dragees

Z. Nr. 12.659) A. P. RPF.

Siehe 2. Nachtrag.

### Heparin „Novo“ 1000 I. E./ml-Stechampulle

(Z. Nr. 1-18614)

(Textänderung in der FI)

- Z: 1 ml sterile Lösung enthält 1000 I. E. reines Natriumheparin, 1 mg Natriumhydrogensulfid entsprechend 0,6 mg SO<sub>2</sub>, 6,6 mg Natriumchlorid, Wasser pro injektionem. Das mittlere Molekulargewicht beträgt 15.000 Dalton.
- GA: - bekannte Überempfindlichkeit gegen Heparin und Natriumhydrogensulfid  
- Aufgrund des Gehaltes an Sulfid darf Heparin „Novo“ 1000 I. E./ml-Stechampullen nicht bei Asthmatikern mit Sulfidüberempfindlichkeit angewendet werden. ...
- NW: ... Aufgrund des Gehaltes an Sulfid kann es im Einzelfall, insbesondere bei Asthmatikern, zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die sich als Brechreiz, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewußtseinsstörung oder Schock äußern können. Diese Reaktionen können individuell sehr unterschiedlich verlaufen und auch zu lebensbedrohlichen Zuständen führen.
- WW: ... Sulfid ist eine sehr reaktionsfähige Verbindung. Von Mischungen mit anderen Arzneimitteln ist daher abzu-sehen.
- WH: Der letzte Satz „Das Mischen ... unterlassen“ entfällt.
- ED: 16. April 1992.

### Heparin „Novo“ 5000 I. E./ml-Stechampulle

(Z. Nr. 1-18968)

(Textänderung in der FI)

- Z: 1 ml sterile Lösung enthält 5000 I. E. reines Natriumheparin, 1 mg Natriumhydrogensulfid entsprechend 0,6 mg SO<sub>2</sub>, 5 mg Natriumchlorid, Wasser pro injektionem. Das mittlere Molekulargewicht beträgt 15.000 Dalton.
- GA, NW, WW und WH: Siehe Heparin „Novo“ 1000 I. E./ml.
- ED: 16. April 1992.

### Hermalind-Creme

(Z. Nr. 1-19515) A. P. RPF.

Siehe 2. Nachtrag.

### Herviros-Lösung

(Z. Nr. 15.833) A. P. RPF.

Siehe 2. Nachtrag.

### Hexoral

Flüssiges Mund- und Rachendesinfiziers

(Z. Nr. 14.495) A. P. RPF.

Siehe 2. Nachtrag.

### Hippiron 400 mg-Stechampulle für Tiere

(Z. Nr. 15.981) A. P. RPF.

Siehe 2. Nachtrag.

### Hirudoid-Gel

(Z. Nr. 14.830) A. P. RPF.

- H: Luitpold-Pharma, München, BRD.  
V: Kwizda, Wien.  
Z: 100 g Gel enthalten 0,3 g Mucopolysaccharidpolyschwefelsäureester (Organo-Heparinoid „Luitpold“) entspr. 25.000 E.  
Vergleichssubstanz: Int. Standard-Heparin, bestimmt nach Studer und Winterstein; 20,0 g Isopropanol, 5 cm Gelstrang = ca. 1,3 g/1,9 g Gel (40-g/100-g-Tube).