



II-10812 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 114.140/76-I/D/14/a/93

Herrn  
Präsidenten des Nationalrates  
Dr. Heinz FISCHER

Parlament  
1017 Wien

4829 /AB  
1993-07-19  
zu 4889 /J

Die Abgeordneten zum Nationalrat Petrovic, Renoldner, Freunde und Freundinnen haben am 26. Mai 1993 unter der Nr. 4889/J an mich beiliegende schriftliche parlamentarische Anfrage betreffend Nebenwirkungen der Hepatitisimpfung, sowie verpflichtende Aufklärung über mögliche Impfnebenwirkungen gerichtet.

Diese Anfrage beantworte ich wie folgt:

Zu Frage 1:

Dem Bundesministerium für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz wurden im Zusammenhang mit einer Immunisierung gegen Hepatitis keine Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen übermittelt, deren Inhalt mit den im Kurier-Artikel vom 5. März 1993 beschriebenen Symptomen des Weitspringers Andreas Steiner übereinstimmt. In der Statistik scheinen naturgemäß nur Fälle auf, die meinem Ministerium gemeldet wurden.

Zu den Fragen 2 und 8:

Grundsätzlich ist bei jeder medizinischen Maßnahme eine Aufklärung des Patienten durch den Arzt vorzunehmen. Diese Aufklärung hat auch eine Information über die Nebenwirkungen zu enthalten. Für den Grad der Aufklärung ist insbesondere die Schwere der potentiellen Folgen der Behandlung bzw. der Nebenwirkungen von Bedeutung. Auf objektiv unbedeutende Risiken oder Nebenwirkungen ist nur dann hinzuweisen, wenn für den Arzt erkennbar ist, daß diese aus besonderen Gründen für den Patienten wichtig sind.

Merkblätter sind sicher ein geeignetes Mittel, um den Arzt bei seinem Aufklärungsgespräch zu unterstützen. Für die sogenannten öffentlichen Impfungen wurden und werden daher von meinem Ressort allgemein verständliche Merkblätter aufgelegt, welche vor der Impfung durch den Arzt zur Kenntnis gebracht werden. Solche Merkblätter sollten aber das ärztliche Gespräch nicht ersetzen.

Wie die ärztliche Aufklärung in dem konkreten Fall erfolgt ist, entzieht sich meiner Kenntnis.

Zu Frage 3:

Derzeit ist in fast allen Totimpfstoffen Thiomersal als Konservierungsmittel enthalten. Die Bemühungen seitens der Firmen, Thiomersal durch andere Konservierungsmittel zu ersetzen, sind seit vielen Jahren im Gange. Auf Grund der weiteren Verbesserung des Abfüllverfahrens, der langjährigen Erfahrung mit diesem Verfahren und der verbesserten in process-Kontrollen sowie der Stabilitätsüberwachung kann auf den Einsatz von Konservierungsmitteln von Produktgruppe zu Produktgruppe schrittweise verzichtet werden.

- 3 -

Gegenwärtig sind bereits thiomersalfreie Impfstoffe verfügbar. Wann der Hepatitis B Impfstoff ohne Thiomersal auf den Markt gelangen wird, kann derzeit nicht beantwortet werden, weil dazu entsprechende Verfahrensänderungen und Validierungen bei der Herstellerfirma erforderlich sind.

Hepatitis A bzw. Hepatitis B Immunglobuline sind derzeit bereits zum größten Teil ohne Thiomersal auf dem Markt, die Umstellung auf thiomersalfreie Produkte ist bei allen Immunglobulinen vorgesehen.

Zu Frage 4:

Auf die Möglichkeit von allergischen Reaktionen wird in der Fach- und Gebrauchsinformation hingewiesen (siehe Beilage). Der Arzt ist grundsätzlich angehalten, den Impfling im Zuge der Impfanamnese über mögliche Allergien zu befragen.

Zu Frage 5:

In der von Ihnen offensichtlich angesprochenen parlamentarischen Anfrage Nr.4068/J wurde nicht differenziert zwischen Hepatitis A und Hepatitis B-Impfung. Eine derartige Differenzierung ist auch der vorliegenden Anfrage nicht zu entnehmen.

Die von Ihnen zitierte Publikation enthält in den Jahren 1992 und 1993 zu Hepatitis B-Impfungen Nebenwirkungsberichte, stellt aber in einem Übersichtsartikel fest, daß die Hepatitis B - Impfung als relativ unbedenklich anzusehen ist (Arznei-Telegramm 5/92).

Betreffend die Hepatitis A-Impfung führt das Arznei-Telegramm keine konkreten Nebenwirkungsfälle an. Es ist daher nicht nachvollziehbar, worauf sich die von Ihnen erwähnten "sehr eindringlichen Nebenwirkungswarnungen des Deutschen Arzneimitteltelegrammes" beziehen.

Zu Frage 6:

Im vorliegenden Fall hat es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht um eine Impfung, sondern um eine Immunglobulingabe gehandelt. Bei Hepatitis A Immunglobulin werden bezüglich Wirkwertbestimmung keine Tierversuche durchgeführt, da ein in-vitro Test zur Verfügung steht.

Zu Frage 7:

Keiner der im Zusammenhang mit Chargenprüfung oder Zulassungsverfahren durchgeführten Tierversuche hat das Ziel allergische Reaktionen zu ermitteln.

Bei einer allergischen Reaktion ist eine individuelle Reaktionsbereitschaft auf ein Allergen Voraussetzung; ist eine solche Sensibilisierung nicht vorhanden, erfolgt auch keine Reaktion nach Zufuhr des potentiellen Allergens. Zur Testung auf allergische Reaktionsbereitschaft werden aus diesem Grund auch keine Tierversuche durchgeführt, konsequenterweise kann in diesem Zusammenhang auch kein Versagen tierversuchsgestützter Forschung abgeleitet werden.

Zu Frage 9:

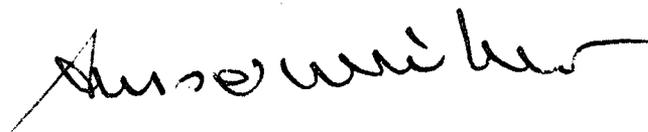
Die Kommission gemäß § 13 des Tierversuchsgesetzes hat andere Aufgaben wahrzunehmen als der Oberste Sanitätsrat.

Der Oberste Sanitätsrat ist ein Fachgremium, das mich in medizinischen Fragen berät. Fragen der Beurteilung rechtlicher Themen bzw. von Problemen im Zusammenhang mit dem Tierversuchsgesetz fallen hingegen nicht in den Aufgabenbereich des Obersten Sanitätsrates.

- 5 -

Zu Frage 10:

Wie ich bereits in früheren Anfragebeantwortungen zum gleichen Thema ausgeführt habe, hat mein Ressort keinen Anlaß, an der fachlichen Kompetenz und Integrität der Mitglieder des Obersten Sanitätsrates zu zweifeln.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ansewiker', written in a cursive style.

## BEILAGEN

Nr. 4889 W

1993 -05- 26

## ANFRAGE

der Abgeordneten Petrovic, Renoldner, Freunde und Freundinnen

an den Bundesminister für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz

betreffend Nebenwirkungen der Hepatitisimpfung, sowie verpflichtende Aufklärung über mögliche Impfnebenwirkungen

In der Tageszeitung "Kurier" vom 5.3.1993 wurde auf Seite 29 über die nachhaltige gesundheitliche Schädigung eines österreichischen Spitzensportlers durch eine Hepatitis-Impfung berichtet. Besonders zu denken gibt an diesem Bericht, daß offenbar erst nach einer Fülle von Fehldiagnosen ein Zusammenhang zwischen der Impfreaktion und der Gesundheitsschädigung und damit eine erfolgversprechende Gegentherapie möglich wurde.

Aufklärungsbedürftig erscheint in diesem Zusammenhang auch die im Artikel angeführte "Maulkorb-Pflicht" für den genesenden Weitspringer Andreas Steiner.

Die unterfertigten Abgeordneten stellen daher folgende

## ANFRAGE

- 1) Scheint der Fall des Weitspringers in der offiziellen Statistik der Nebenwirkungen bei Hepatitis-Impfungen auf? Wenn nein, warum nicht?
- 2) Welche Nebenwirkungs-Aufklärung ist vor jeder Hepatitis-Impfung vorzunehmen und dies im konkreten Fall geschehen? Wenn nein, warum nicht?
- 3) Offensichtlicher Verursacher der schweren Nebenwirkungen ist der in den Hepatitis-Impfstoffen enthaltene Quecksilberkonservierungsstoff Thimersal. Gibt es bereits Bemühungen, diesen Konservierungsstoff durch andere, weniger schädliche Substanzen zu ersetzen? Wenn ja, wie ist der Stand dieser Bemühungen und wann ist mit quecksilberfreien Impfstoffen zu rechnen?
- 4) Wird auf die Möglichkeit derart gravierender allergischer Reaktionen
  - a) im Beipackzettel
  - b) vor jeder Impfung gegenüber dem Patienten durch den Arzt aufmerksam gemacht?Wenn nein, warum nicht?

- 5) Im Rahmen einer parlamentarischen Anfragebeantwortung zu diesem Thema führte das Gesundheitsressort aus, daß aus dem Ausland keine gravierenden Nebenwirkungen bei Hepatits-Impfungen bekannt sind. Diese Äußerung des Gesundheitsressorts steht in krassem Widerspruch zu den sehr eindringlichen Nebenwirkungswarnungen des Deutschen Arzneimitteltelegrammes (erscheint in deutscher Sprache und sollte daher auch für das Gesundheitsministerium ohne größere Schwierigkeiten wahrnehmbar sein). Wie erklären Sie sich diese falsche Anfragebeantwortung?
- 6) Welche Tierversuche werden bei Hepatitis-Impfstoffen durchgeführt und mit welchen Ergebnissen?
- 7) Zeigte sich in Tierversuchen ein Hinweis auf die bei Andreas Steiner vorgefallenen extremen allergischen Reaktionen, wenn nein, wie erklären Sie sich dieses Versagen tierversuchsgestützter Forschung?
- 8) Angesichts der verschiedenen möglichen Nebenwirkungen bei Impfungen erschiene es den fragestellenden Abgeordneten angezeigt, ein allgemeines Aufklärungsblatt über die möglichen Nebenwirkungen vor jeder Impfung den Betroffenen (bei Kindern den Eltern) zur Kenntnis zu bringen und darüber einen Nachweis zu führen, nicht zuletzt auch, um die Ärzte vor einer allfälligen Haftung zu bewahren. Wie stehen Sie zu einer derartigen allgemeinen Aufklärung über mögliche Impfnebenwirkungen?
- 9) Sind Sie bereit, die Bestimmungen über die Teilnahme an den Sitzungen des Obersten Sanitätsrates dahingehend zu ändern, daß, auf jeden Fall bei Diskussionen über Impfeempfehlungen und nötige Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen, auch PatientInnen, AnwaltInnen sowie VertreterInnen der Kommission gemäß § 13 Tierversuchsgesetz teilnehmen können? Wenn nein, warum nicht?
- 10) Sehen Sie im Lichte der immer wieder von den Medien aufgegriffenen schweren Impfnebenwirkungen eine Veranlassung, mögliche Interessenskollisionen im Obersten Sanitätsrat, wie etwa bei Immunokonsulent Prof. Dr. Kunz, neu zu überdenken und im Sinne eines Verhaltenskodex' (Unvereinbarkeit der Interessen) zu verhindern? Wenn nein, warum nicht?

27. 5. 1991

**FACHINFORMATION****ENGERIX-B (r-DNA Hepatitis B-Impfstoff) - Spritzampulle****Arzneiform:** Suspension**Z.Nr.:** 2-00008**Hersteller:**

SmithKline Beecham Biologicals, Rixensart, Belgien

**Vertrieb:**

Smith Kline Beecham Pharma Ges.m.b.H., Wien

**Zusammensetzung:**

1 ml Suspension enthält:

- 20 ug Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg), mit gentechnologischen Methoden aus Hefezellen gewonnen,
- 0,9 mg Algeldrat (entspricht 0,5 mg Al<sup>+++</sup>)
- 0,05 mg Thiomersal

Der Reinheitsgrad des Impfstoffes beträgt mindestens 95 %, d. h. pro Dosis (=20 ug Protein) sind maximal 1 ug Fremdprotein enthalten.

Engerix-B ist frei von Formaldehyd.

**Eigenschaften und Wirksamkeit:**

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 Plasmaimpfstoff 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).



Anwendungsgebiete:

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, Thalassämie, 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 nächstliegende Kontaktperson.
- Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern.
- Polizisten, Feuerwehrleute, Heeresangehörige, usw., die aufgrund ihrer beruflichen Tätigkeit dem Hepatitis-B-Virus ausgesetzt sein können.

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 Viren.

### Art der Anwendung

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 Impfstoff 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.

### Dosierung:

Erwachsene, Kinder und Neugeborene erhalten die gleiche Dosis von 1 ml nach folgendem Grundimmunisierungs-Schema:

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 IE/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 ug nach 0, 1, 2, 6 Monaten. Auffrischung ist nötig, wenn der Antikörperspiegel unter 10 IE/l gefallen ist.

### Gegenanzeige:

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.

### Schwangerschaft und Stillperiode:

Da der Einfluß von HBsAg auf die Fötalentwicklung des Menschen noch nicht bekannt ist und Schwangere 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.

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

### Nebenwirkungen:

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 Pruritis, Angioödeme, Urticaria, Bronchospasmus-ähnliche Symptome wurden berichtet. Anaphylaxie ist extrem selten.

Systemische Nebenwirkungen, die zeitweise 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: Leibschmerzen, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit und abnormale Leberwerte.

Neurologische Manifestationen, wie Parästhesien, wurden sehr selten berichtet, sowie extrem selten Paralyse, Neuropathie und Neuritis (Guillain-Barreé-Syndrom).

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

### Wechselwirkungen:

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.

- 5 - FF

**Besondere Warnhinweise zur sicheren Anwendung:**

Der Impferfolg kann bei Dialysepatienten, bei Personen mit beeinträchtigtter 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".

**Packungsgrößen:** 1, 10, 25 Einzeldosen

**Haltbarkeit:** 36 Monate

**Lagerungshinweise:** Bei Kühlschranktemperatur (+ 2°C bis 8°C) lagern.

Nicht einfrieren!

Lichtschutz erforderlich.

**Abgabe:** Rp, apothekenpflichtig

**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 Schwesternschülerinnen; 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 Plasmafractionierung 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	Innenhalb 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), okular oder Schleimhautkontakt mit nachgewiesenem oder angenommenem HBsAg-haltigen Blut,
2. durch Bisse 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 tierexperimentellen 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 Lokalreaktionen 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 parenteralen Impfung sollte Adrenalin zum sofortigen Einsatz bereitstehen, falls eine anaphylaktoide 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 auftraten, 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 lüfteter Kühlkette bei +2° C bis +8° C erfolgen. Lichtschutz erforderlich, Arzneimittel daher in der Außenverpackung aufbewahren.

**AB:** Rp, apothekenpflichtig.

**ED:** 19. Dezember 1988.