

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ambirix, Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Hepatitis-A (inaktiviert)- und Hepatitis-B (rDNA) (HAB)-Impfstoff (adsorbiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (1 ml) enthält:

Hepatitis-A-Virus (inaktiviert) ^{1,2}	720 ELISA-Einheiten
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{3,4}	20 Mikrogramm

¹Hergestellt in humanen, diploiden (MRC-5) Zellen

²Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid 0,05 Milligramm Al³⁺

³Hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie

⁴Adsorbiert an Aluminiumphosphat 0,4 Milligramm Al³⁺

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

Ambirix ist eine leicht milchig-weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ambirix ist indiziert zur Immunisierung gegen Hepatitis-A- und Hepatitis-B-Infektion bei nichtimmunen Kindern und Jugendlichen ab dem vollendeten 1. Lebensjahr bis zum vollendeten 16. Lebensjahr.

Ein Schutz gegen Hepatitis B ist erst nach der zweiten Dosis zu erwarten (siehe Abschnitt 5.1).

Deshalb,

- sollte Ambirix nur dann angewendet werden, wenn ein verhältnismäßig geringes Risiko besteht, während des Impfzyklus an einer Hepatitis-B-Infektion zu erkranken.
- wird eine Impfung mit Ambirix in einer Situation empfohlen, in der die Verabreichung der zweiten Impfdosis sichergestellt werden kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierungshinweise

- Dosierung

Für Personen vom vollendeten 1. bis zum vollendeten 16. Lebensjahr beträgt die empfohlene Dosis 1,0 ml.

- Grundimmunisierungsschema

Der Standardimpfplan für die Grundimmunisierung besteht aus zwei Impfdosen, wobei die erste Dosis am Termin der Wahl und die zweite Dosis zwischen 6 und 12 Monaten nach der ersten Dosis verabreicht wird.

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

- Auffrischimpfung

Wenn eine Auffrischimpfung für Hepatitis A und/oder Hepatitis B gewünscht wird, kann ein monovalenter Impfstoff oder ein Kombinationsimpfstoff verabreicht werden. Die Sicherheit und Immunogenität einer Auffrischimpfung mit Ambirix nach einer abgeschlossenen Grundimmunisierung mit 2 Impfdosen wurden nicht untersucht.

Gegenwärtig liegen Langzeitdaten über die Persistenz der Antikörper bis zu 15 Jahren nach der Impfung mit Ambirix vor (siehe Abschnitt 5.1).

Die nach einer Grundimmunisierung mit dem Kombinationsimpfstoff beobachteten Anti-Hepatitis-B-Oberflächenantigen (anti-HBsAg)- und Anti-Hepatitis-A-Virus (anti-HAV)-Antikörperwerte liegen in der gleichen Größenordnung wie nach Impfung mit den jeweiligen monovalenten Impfstoffen. Daher lassen sich die allgemeinen Richtlinien für die Auffrischimpfung aus den Erfahrungswerten mit den monovalenten Impfstoffen wie folgt ableiten.

Hepatitis B

Die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung mit einem Hepatitis-B-Impfstoff für gesunde Personen, die eine erfolgreiche Grundimmunisierung erhalten haben, ist nicht etabliert. Jedoch schließen zurzeit einige offizielle Impfprogramme eine Auffrischimpfempfehlung mit einem Hepatitis-B-Impfstoff mit ein und diese sollten beachtet werden.

Für einige Personengruppen, die gegenüber HBV exponiert sind (z. B. Hämodialyse oder immunsupprimierte Patienten), sollte vorsorglich kontinuierlich ein protektiver Antikörperspiegel (Anti-HBs) von ≥ 10 IU/l gesichert werden.

Hepatitis A

Es ist noch nicht völlig etabliert, ob immunkompetente Personen, welche auf eine Hepatitis-A-Impfung angesprochen haben, eine Auffrischimpfung als Schutz benötigen, da sie auch bei nicht mehr 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.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ambirix bei Kindern im Alter unter 1 Jahr sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Ambirix wird intramuskulär injiziert, üblicherweise in den Deltoideusmuskel. Bei sehr kleinen Kindern kann falls bevorzugt in die anterolaterale Oberschenkelmuskulatur geimpft werden.

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen darf der Impfstoff ausnahmsweise subkutan appliziert werden. Diese Art der Verabreichung kann jedoch zu einer suboptimalen Immunantwort führen (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Neomycin.

Überempfindlichkeitsreaktionen nach früherer Verabreichung von Hepatitis-A- und/oder Hepatitis-B-Impfstoffen.

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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.

Besonders bei Jugendlichen kann es als psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion nach oder sogar vor einer Impfung zu einer Synkope (Ohnmacht) kommen. Diese kann während der Erholungsphase von verschiedenen neurologischen Symptomen wie vorübergehende Sehstörung, Parästhesie und tonisch-klonische Bewegungen der Gliedmaßen begleitet sein. Es ist wichtig, Maßnahmen zu ergreifen, um Verletzungen durch die Ohnmacht zu verhindern.

Es ist möglich, dass sich Personen zum Zeitpunkt der Impfung in der Inkubationsphase einer Hepatitis-A- oder Hepatitis-B-Infektion befinden. Es ist nicht bekannt, ob Ambirix in diesem Fall eine Hepatitis A bzw. Hepatitis B verhindern kann.

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

Ambirix wird nicht zur postexpositionellen Prophylaxe (z. B. nach Nadelstich-Verletzungen) empfohlen.

Falls ein schneller Schutz gegen Hepatitis B erforderlich ist, wird das Standardimpfschema mit dem Kombinationsimpfstoff empfohlen, der 360 ELISA-Einheiten formalininaktiviertes Hepatitis-A-Virus und 10 µg rekombinantes Hepatitis-B-Oberflächenantigen enthält. Hintergrund ist, dass in der Zeit zwischen der zweiten und der dritten Impfdosis (2. bis 6. Monat) des dreimal zu applizierenden Kombinationsimpfstoffes ein höherer Prozentsatz Personen geschützt ist als nach einer einzigen Dosis Ambirix. Nach der zweiten Dosis Ambirix gibt es diesen Unterschied nicht mehr (für die Seroprotektionsraten siehe Abschnitt 5.1).

Es wird empfohlen, das Zweidosenimpfschema mit Ambirix vor Eintritt in die Pubertät abzuschließen.

Bei Patienten mit beeinträchtigtem Immunsystem ist der Impfstoff nicht untersucht worden. Bei Hämodialysepatienten und Personen mit Störungen des Immunsystems wird nach der Grundimmunisierung unter Umständen kein ausreichender Anti-HAV- und Anti-HBs-Antikörperwert erreicht, so dass in diesen Fällen die Gabe weiterer Impfdosen erforderlich sein kann.

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

Ambirix darf unter keinen Umständen intravasal injiziert werden.

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine Daten über die gleichzeitige Verabreichung von Ambirix mit spezifischem Hepatitis-A- oder Hepatitis-B-Immunglobulin vor. Bei gleichzeitiger Verabreichung von monovalentem Hepatitis-A- bzw. Hepatitis-B-Impfstoff mit spezifischen Immunglobulinen gab es keinen Effekt auf die Serokonversionsraten. Die gleichzeitige Verabreichung von Immunglobulinen kann zu niedrigeren Antikörperwerten führen.

Wenn Ambirix im zweiten Lebensjahr in Form einer getrennten Injektion gleichzeitig mit einem kombinierten Diphtherie-, Tetanus-, azellulärem Pertussis-, inaktiviertem Poliomyelitis- und *Haemophilus influenzae* Typ b-Impfstoff (DTPa-IPV+Hib) oder mit einem kombinierten Masern-Mumps-Röteln-Impfstoff verabreicht wurde, war die Immunantwort auf alle Antigene ausreichend (siehe Abschnitt 5.1).

Die gleichzeitige Gabe von Ambirix und anderen als den oben angegebenen Impfstoffen ist nicht untersucht worden. Es wird empfohlen, Ambirix nicht gleichzeitig mit anderen Impfstoffen zu verabreichen, es sei denn, dass dies unbedingt indiziert ist. Gleichzeitig verabreichte Impfstoffe sollten immer an verschiedenen Körperstellen, am besten in unterschiedliche Gliedmaßen injiziert werden.

Bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder bei Patienten mit Immundefekten muss davon ausgegangen werden, dass möglicherweise keine ausreichende Immunantwort erzielt wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Ambirix kann während der Schwangerschaft angewendet werden, wenn dies eindeutig notwendig ist und die möglichen Vorteile die potentiellen Risiken für den Fötus überwiegen.

Stillzeit

Ambirix sollte während der Stillzeit nur angewendet werden, wenn die möglichen Vorteile die potentiellen Risiken überwiegen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ambirix hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

In klinischen Studien wurden 2 029 Dosen von Ambirix bei 1 027 Probanden vom vollendeten 1. bis zum vollendeten 16. Lebensjahr verabreicht.

In 2 Vergleichsstudien bei Probanden im Alter von 1 bis 15 Jahren waren die Häufigkeiten der abgefragten Lokal- und Allgemeinreaktionen nach zwei Impfdosen Ambirix insgesamt ähnlich zu den

Häufigkeiten, die nach drei Impfdosen eines Kombinationsimpfstoffes, der 360 ELISA Einheiten HAV und 10 µg HBsAg enthält, beobachtet wurden.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach Verabreichung von Ambirix sind Schmerzen und Müdigkeit, die mit einer geschätzten Häufigkeit pro Dosis von 50 % bzw. 30 % auftreten.

Liste der Nebenwirkungen

Die während der Grundimmunisierung beobachteten lokalen und allgemeinen Nebenwirkungen wurden nach Häufigkeit ihres Auftretens kategorisiert.

Die berichteten Nebenwirkungen werden nach folgenden Häufigkeiten angegeben:

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

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Rahmen von klinischen Studien mit Ambirix berichtet.

- Daten aus klinischen Prüfungen

Stoffwechsel und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: Appetitlosigkeit

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Reizbarkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Häufig: Schläfrigkeit

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Gastrointestinale Beschwerden

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Mattigkeit, Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle

Häufig: Fieber, Schwellung an der Injektionsstelle

Außerdem wurden die folgenden Nebenwirkungen im Rahmen von klinischen Studien mit anderen Hepatitis-A- und Hepatitis-B-Kombinationsimpfstoffen von GlaxoSmithKline berichtet (verabreicht nach einem 3- oder 4-Dosen-Impfschema).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Infektion der oberen Atemwege

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Schwindel

Selten: Parästhesien

Gefäßerkrankungen

Selten: Hypotonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Diarrhoe, Übelkeit
Gelegentlich: Erbrechen, Abdominalschmerzen*

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Selten: Pruritus, Hautausschlag
Sehr selten: Urtikaria

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Myalgie
Selten: Arthralgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Unwohlsein, Lokalreaktion
Selten: Schüttelfrost, grippeähnliche Erkrankung

* verweist auf Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit dem Impfstoff für Kinder beobachtet wurden

- Daten nach der Markteinführung

Da diese Ereignisse spontan berichtet wurden, ist eine verlässliche Abschätzung der Häufigkeit nicht möglich.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden nach der Markteinführung von Ambirix berichtet.

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer und anaphylaktoider Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems

Synkope oder vasovagale Reaktionen nach der Injektion, lokale Hypoästhesie

Nach breiter Anwendung entweder der Hepatitis-A- und Hepatitis-B-Kombinationsimpfstoffe oder der monovalenten Hepatitis-A- und/oder Hepatitis-B-Impfstoffe von GlaxoSmithKline wurden die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen berichtet.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Meningitis

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Thrombozytopenische Purpura, Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen einschließlich Reaktionen ähnlich der Serumkrankheit, angioneurotisches Ödem

Erkrankungen des Nervensystems

Multiple Sklerose, Enzephalitis, Enzephalopathie, Polyneuritis einschließlich Guillain-Barré-Syndrom (mit aufsteigenden Lähmungen), Myelitis, Krampfanfälle, Lähmungen, Fazialisparese, Neuritis, Optikusneuritis, Neuropathie

Gefäßerkrankungen

Vaskulitis

Leber- und Gallenerkrankungen

Veränderungen der Leberfunktionsuntersuchungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Erythema multiforme, Lichen planus

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen
Arthritis, Muskelschwäche

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Sofortiger Schmerz an der Injektionsstelle, Gefühl von Stechen und Brennen

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In der Zeit nach der Markteinführung wurden Fälle von Überdosierung mit dem Hepatitis-A- und Hepatitis-B-Kombinationsimpfstoff von GlaxoSmithKline berichtet. Die Nebenwirkungen, die nach einer Überdosierung berichtet wurden, ähnelten denen, die nach korrekter Impfstoffverabreichung berichtet wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, Hepatitis-Impfstoffe, ATC-Code J07BC20.

Wirkmechanismus

Ambirix verleiht eine Immunität gegenüber der HAV- und HBV-Infektion, indem es die Bildung spezifischer Anti-HAV- und Anti-HBs-Antikörper anregt.

Klinische Studien

Immunantwort nach Grundimmunisierung

In klinischen Studien, die bei Probanden im Alter von 1 bis einschließlich 15 Jahren durchgeführt wurden, waren die Serokonversionsraten für Anti-HAV 99,1 % einen Monat nach der ersten Dosis und 100 % einen Monat nach der zweiten, zum Monat 6 verabreichten Dosis (d. h. in Monat 7). Die Serokonversionsraten für Anti-HBs waren 74,2 % einen Monat nach der ersten Dosis und 100 % einen Monat nach der zweiten, zum Monat 6 verabreichten Dosis (d. h. in Monat 7). Die Anti-HBs-Seroprotektionsraten (Antikörperwerte ≥ 10 mlU/ml) waren zu diesen Erhebungszeitpunkten 37,4 % bzw. 98,2 %.

In einer vergleichenden Studie, die bei 12- bis einschließlich 15-Jährigen durchgeführt wurde, erhielten 142 zwei Dosen Ambirix und 147 drei Dosen (0, 1, 6 Monate) des HAB-Standardkombinationsimpfstoffes. Dieser enthielt 360 ELISA-Einheiten formalininaktiviertes Hepatitis-A-Virus und 10 µg rekombinantes Hepatitis-B-Oberflächenantigen. Bei den 289 Personen, deren Immunogenität auswertbar war, waren die Seroprotektionsraten (SP in der Tabelle unten) gegen Hepatitis B in Monat 2 und 6 nach Gabe des 3-Dosen-Impfstoffes signifikant höher als mit Ambirix. Die in Monat 7 (d.h. nach Abschluss der Impfsreihe) durch Ambirix hervorgerufene Immunantwort war der der Immunantwort durch den drei-Dosen-Impfstoff nicht unterlegen.

Impfstoffgruppe	Anti-HBs Monat 2 SP (%)	Anti-HBs Monat 6 SP (%)	Anti-HBs Monat 7 SP (%)
Ambirix	38	68,3	97,9
HAB-Kombinationsimpfstoff (360/10)*	85,6	98,0	100

* mit 360 ELISA-Einheiten formalininaktiviertem Hepatitis-A-Virus und 10 µg rekombinatem Hepatitis-B-Oberflächenantigen

Die Immunantworten, die in einer klinischen Vergleichsstudie bei 1- bis 11-Jährigen einen Monat nach Beendigung der vollen Impfschritte (d.h. in Monat 7) erreicht wurden, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Darüber hinaus werden die Ergebnisse einer Vergleichsstudie bei 12- bis 15-Jährigen gezeigt. In beiden Studien erhielten die Probanden entweder ein 2-Dosen-Impfschema mit Ambirix oder ein 3-Dosen-Impfschema mit einem HAB-Kombinationsimpfstoff (360/10) mit 360 ELISA-Einheiten formalininaktiviertem Hepatitis-A-Virus und 10 µg rekombinatem Hepatitis-B-Oberflächenantigen.

Altersgruppe	Impfstoffgruppe	Anti-HAV		Anti-HBs	
		N	S+ (%)	N	SP (%)
1- bis 5-Jährige	Ambirix	98	100	98	98
	HAB-Kombinationsimpfstoff (360/10)*	92	100	92	100
6- bis 11-Jährige	Ambirix	103	100	103	99
	HAB-Kombinationsimpfstoff (360/10)*	96	100	96	100
12- bis 15-Jährige	Ambirix	142	100	142	97,9
	HAB-Kombinationsimpfstoff (360/10)*	147	100	147	100

* mit 360 ELISA-Einheiten formalininaktiviertem Hepatitis-A-Virus und 10 µg rekombinatem Hepatitis-B-Oberflächenantigen

Immunantwort nach Grundimmunisierung mit einem 0, 12-Monate-Impfschema

In einer klinischen Studie erhielten 102 Personen im Alter von 12 bis einschließlich 15 Jahren die zweite Dosis Ambirix nach 12 Monaten. In Monat 13 waren die Anti-HAV-Serokonversionsraten 99,0 %, die Anti-HBs-Serokonversionsraten 99,0 % und die Anti-HBs-Seroprotektionsraten 97,0 %.

Persistenz der Immunantwort

Die Persistenz der Immunantwort bei Kindern wurde bis zu 15 Jahre nach Grundimmunisierung mit Ambirix untersucht und ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

<u>Jahr nach der ersten Impfdosis</u>	<u>Alter zum Zeitpunkt der Grundimmunisierung</u>	<u>Impfschema (Monate)</u>	<u>Anti-HAV</u>	<u>Anti-HBs</u>
			S+ (%) (%)	SP (%)
6	12 – 15 Jahre	0, 6	100	84,8
		0, 12	100	92,9
10	1 – 11 Jahre	0, 6	100	77,3
15	12 – 15 Jahre	0, 6	100	81,1

Bei Kindern, die zum Zeitpunkt der ersten Impfung 12 bis 15 Jahre alt waren, waren nach 15 Jahren die Anti-HAV- und Anti-HBs-Antikörperkonzentrationen in der Gruppe von Kindern, die Ambirix erhalten hatten, vergleichbar mit denen in der Gruppe von Kindern, die 3 Dosen des HAB-Standardkombinationsimpfstoffes (360/10) erhalten hatten. In der Ambirix-Gruppe erhielt eine begrenzte Anzahl von Probanden (n=8), deren Anti-HBs-Antikörperkonzentration auf < 10 mI.E./ml abgefallen war, eine zusätzliche Dosis („challenge dose“) eines HBV-Impfstoffes und alle zeigten eine anamnestiche Reaktion.

Verabreichung mit anderen Impfstoffen

Wenn die erste Dosis Ambirix im zweiten Lebensjahr gleichzeitig mit der Auffrischimpfung eines kombinierten Diphtherie-, Tetanus-, azellulärem Pertussis-, inaktiviertem Poliomyelitis- und

Haemophilus influenzae Typ b-Impfstoffes (DTPa-IPV+Hib) oder mit der ersten Dosis eines kombinierten Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffes verabreicht wurde, war die Immunantwort auf alle Antigene ausreichend.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den allgemeinen Sicherheitsstudien lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

Adjuvanzien siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit einem Kolbenstopfen (Butylgummi) und einer Verschlusskappe aus Gummi.

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

Packungsgrößen zu 1, 10 und 50, mit oder ohne Nadeln/Kanülen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung zu resuspendieren. Der resuspendierte Impfstoff hat ein einheitliches, trüb-weißes Aussehen.

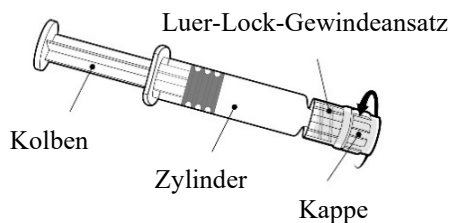
Resuspension des Impfstoffes, um eine einheitliche, trüb-weiße Suspension zu erhalten

Der Impfstoff ist mit den folgenden Schritten zu resuspendieren:

1. Halten Sie die Spritze senkrecht in einer geschlossenen Hand.
2. Schütteln Sie die Spritze, indem Sie sie auf den Kopf und wieder zurück drehen.
3. Wiederholen Sie diesen Vorgang intensiv für mindestens 15 Sekunden.
4. Nehmen Sie den Impfstoff erneut in Augenschein:
 - a. Wenn der Impfstoff eine einheitliche, trüb-weiße Suspension darstellt, ist er gebrauchsfertig – das Aussehen soll nicht klar sein.
 - b. Wenn der Impfstoff keine einheitliche, trüb-weiße Suspension darstellt – schütteln Sie nochmals für mindestens 15 Sekunden – dann nehmen Sie den Impfstoff nochmals in Augenschein.

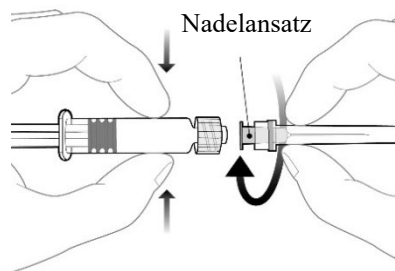
Der Impfstoff ist vor der Verabreichung per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Anleitung für die Handhabung der Fertigspritze nach Resuspension



Halten Sie die Spritze am Zylinder, nicht am Kolben.

Drehen Sie die Spritzenkappe entgegen dem Uhrzeigersinn ab.



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

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

Entsorgung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut, 89
B-1330 Rixensart, Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/224/001
EU/1/02/224/002
EU/1/02/224/003
EU/1/02/224/004
EU/1/02/224/005

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. August 2002
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. Juli 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Parc de la Noire Epine
Avenue Fleming 20
1300 Wavre
Belgien

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
Belgien

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG in der jeweils gültigen Fassung, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Nicht zutreffend.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

1 FERTIGSPRITZE OHNE NADEL

1 FERTIGSPRITZE MIT 1 NADEL

10 FERTIGSPRITZEN OHNE NADELN

10 FERTIGSPRITZEN MIT 10 NADELN

50 FERTIGSPRITZEN OHNE NADELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ambirix, Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Hepatitis A (inaktiviert) und Hepatitis B (rDNA) (HAB)-Impfstoff (adsorbiert)

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (1 ml):

Hepatitis-A-Virus (inaktiviert)^{1,2}

720 ELISA-Einheiten

Hepatitis-B-Oberflächenantigen^{3,4}

20 Mikrogramm

¹Hergestellt in humanen, diploiden (MRC-5) Zellen

²Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid

0,05 Milligramm Al³⁺

³Hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie

⁴Adsorbiert an Aluminiumphosphat

0,4 Milligramm Al³⁺

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Fertigspritze

1 Fertigspritze

1 Dosis (1 ml)

1 Fertigspritze + 1 Nadel

1 Dosis (1 ml)

10 Fertigspritzen

10 x 1 Dosis (1 ml)

10 Fertigspritzen + 10 Nadeln

10 x 1 Dosis (1 ml)

50 Fertigspritzen

50 x 1 Dosis (1 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten

Intramuskuläre Anwendung
Vor Gebrauch gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern
Nicht einfrieren
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/224/001 - Packung zu 1 ohne Nadel
EU/1/02/224/002 - Packung zu 1 mit 1 Nadel
EU/1/02/224/003 - Packung zu 10 ohne Nadeln
EU/1/02/224/004 - Packung zu 10 mit 10 Nadeln
EU/1/02/224/005 - Packung zu 50 ohne Nadeln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN
FERTIGSPRITZE**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Ambirix, Injektionssuspension
HAB Impfstoff
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (1 ml)

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ambirix, Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Hepatitis-A (inaktiviert)- und Hepatitis-B (rDNA) (HAB)-Impfstoff (adsorbiert)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie oder Ihr Kind diesen Impfstoff erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.
- Dieser Impfstoff wurde Ihnen / Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Diese Packungsbeilage wurde unter der Annahme verfasst, dass die Person, die den Impfstoff erhält, sie liest. Der Impfstoff kann an Jugendliche und Kinder verabreicht werden; daher lesen Sie die Packungsbeilage gegebenenfalls stellvertretend für Ihr Kind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ambirix und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Ambirix erhalten?
3. Wie ist Ambirix anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ambirix aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ambirix und wofür wird es angewendet?

Ambirix ist ein Impfstoff, der bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen ab dem vollendeten 1. Lebensjahr bis zum vollendeten 16. Lebensjahr angewendet wird. Er wird verabreicht, um vor folgenden zwei Erkrankungen zu schützen: Hepatitis A und Hepatitis B.

- **Hepatitis A:** Eine Infektion mit dem Hepatitis-A-Virus kann eine Schwellung (Entzündung) der Leber verursachen. Das Virus wird üblicherweise durch virushaltige Nahrungsmittel und Getränke übertragen. Es kann jedoch manchmal auch über andere Wege übertragen werden, wie etwa durch Baden in durch Abwässer verunreinigten Gewässern oder in durch infizierte Personen verunreinigtem Badewasser. Das Virus ist in Körperflüssigkeiten wie dem Kot, dem Blutserum und dem Speichel zu finden.
Symptome beginnen 3 bis 6 Wochen nach der Infektion. Manche Menschen bekommen Übelkeit, Fieber und Schmerzen. Nach einigen Tagen können sie sich sehr müde fühlen, haben einen dunklen Urin, ein blasses Gesicht, gelbe Haut und/oder Augen (Gelbsucht). Schwere und Art der Krankheitserscheinungen können unterschiedlich ausgeprägt sein. Kleinkinder bekommen nicht immer alle Symptome. Die meisten Kinder erholen sich vollständig, jedoch ist die Erkrankung meist so schwer, dass die Kinder für etwa 1 Monat krank sind.
- **Hepatitis B:** Eine Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus kann eine Schwellung (Entzündung) der Leber verursachen. Das Virus wird üblicherweise durch andere infizierte Personen übertragen. Es ist in Körperflüssigkeiten wie dem Blut, den Samen, den Scheidensekreten oder dem Speichel zu finden.
Symptome werden möglicherweise frühestens 6 Wochen bis 6 Monate nach der Infektion bemerkt. Menschen, die infiziert wurden, sehen nicht immer krank aus oder fühlen sich so. Manche Menschen bekommen Übelkeit, Fieber und Schmerzen. Andere wiederum erkranken sehr schwer. Sie können sich sehr müde fühlen, haben einen dunklen Urin, ein blasses Gesicht, gelbe Haut

und/oder Augen (Gelbsucht). Manche Menschen müssen möglicherweise stationär behandelt werden.

Die meisten Erwachsenen erholen sich vollständig von der Erkrankung, jedoch können manche Menschen (besonders Kinder), die möglicherweise keine Symptome hatten, infiziert bleiben. Diese werden Hepatitis-B-„Träger“ genannt und können lebenslang andere Menschen infizieren. Träger haben außerdem ein Risiko, schwere Leberprobleme wie Leberzirrhose und Leberkrebs zu bekommen.

Wie Ambirix wirkt

- Ambirix hilft dem Körper einen eigenen Schutz (Antikörper) gegen diese Erkrankungen aufzubauen. Der Impfstoff enthält kein Lebendvirus (Inhaltsstoffe des Impfstoffes siehe Abschnitt 6) und kann deshalb auch keine Hepatitis A oder Hepatitis B verursachen.
- Wie bei allen Impfstoffen sprechen manche Menschen weniger gut auf einen Impfstoff an als andere.
- Ambirix schützt Sie möglicherweise nicht vor einer Erkrankung, wenn Sie sich bereits mit Hepatitis A oder Hepatitis B angesteckt haben.
- Ambirix schützt Sie nur gegen Infektionen, die durch das Hepatitis-A- oder Hepatitis-B-Virus verursacht werden. Es kann nicht vor anderen Infektionen schützen, die die Leber schädigen, auch wenn solche Infektionen Symptome verursachen können, die einer Hepatitis-A- oder Hepatitis-B-Infektion ähneln.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Ambirix erhalten?

Ambirix darf nicht angewendet werden, wenn

- Sie allergisch auf Ambirix oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffes sind. Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot und Anschwellen des Gesichts oder der Zunge äußern.
- Sie schon einmal eine allergische Reaktion auf einen Impfstoff gegen Hepatitis A oder Hepatitis B gezeigt haben.
- Sie eine schwere Infektion mit Fieber haben. In diesem Fall sollte die Impfung verschoben werden, bis Sie wieder gesund sind. Ein leichter Infekt wie z. B. eine Erkältung dürfte unproblematisch sein, Sie sollten jedoch zuerst mit Ihrem Arzt darüber sprechen.

Ambirix darf nicht angewendet werden, wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinische Fachpersonal oder Ihrem Apotheker, bevor Sie mit Ambirix geimpft werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie vor der Impfung mit Ambirix mit Ihrem Arzt, dem medizinische Fachpersonal oder Ihrem Apotheker, wenn:

- Sie für sich schnell einen vollständigen Schutz gegen Hepatitis A und B innerhalb der nächsten 6 Monate haben möchten – Ihr Arzt wird Ihnen möglicherweise einen anderen Impfstoff empfehlen.
- Sie eine verstärkte Blutungsneigung haben oder leicht Blutergüsse bekommen. Die Injektion kann unter die Haut statt in den Muskel verabreicht werden, um Blutungen und Blutergüsse zu vermindern.

- Sie ein geschwächtes Immunsystem haben (z. B. aufgrund einer Erkrankung oder einer Behandlung oder bedingt durch Dialyse). Der Impfstoff kann unter Umständen nicht voll wirken. Dadurch sind Sie möglicherweise nicht gegen Hepatitis A und/oder Hepatitis B geschützt. Ihr Arzt wird Blutuntersuchungen veranlassen, um zu sehen, ob weitere Injektionen erforderlich sind, damit Sie besser geschützt sind.
- Sie vor oder während einer früheren Injektion schon einmal ohnmächtig geworden sind. Nach oder sogar vor einer Nadelinjektion kann es (meist bei Jugendlichen) zu einer Ohnmacht kommen.

Wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinische Fachpersonal oder Ihrem Apotheker, bevor Sie mit Ambirix geimpft werden.

Anwendung von Ambirix zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel oder Impfstoffe einnehmen oder erhalten, kürzlich eingenommen oder erhalten haben oder beabsichtigen einzunehmen oder zu erhalten. Dies schließt Arzneimittel, die Sie ohne Verschreibung bekommen können, sowie pflanzliche Arzneimittel ein. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.

Wenn Sie Arzneimittel einnehmen oder anwenden, die die Immunantwort des Körpers beeinflussen, können Sie Ambirix trotzdem erhalten, wenn dies für notwendig erachtet wird. Der Impfstoff kann jedoch unter Umständen nicht voll wirken. Dadurch sind Sie möglicherweise nicht gegen Hepatitis A und/oder Hepatitis B geschützt. Ihr Arzt wird Blutuntersuchungen veranlassen, um zu sehen, ob weitere Injektionen erforderlich sind, damit Sie besser geschützt sind.

Möglicherweise muss Ambirix gleichzeitig mit anderen Impfstoffen gegen Masern, Mumps, Röteln, Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten (Pertussis), Poliomyelitis oder *Haemophilus influenzae* Typ b oder mit bestimmten Mitteln gegen Hepatitis-Infektionen, sogenannten Immunglobulinen, gegeben werden. Ihr Arzt wird dafür sorgen, dass die Impfstoffe in verschiedene Gliedmaßen verabreicht werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Impfung mit Ambirix Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker um Rat. Üblicherweise wird Ambirix Schwangeren oder stillenden Frauen nicht verabreicht.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach der Verabreichung von Ambirix fühlen Sie sich möglicherweise schläfrig oder schwindelig. Wenn dies eintritt, setzen Sie sich nicht an das Steuer eines Fahrzeuges, fahren Sie nicht Rad oder bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen.

Ambirix enthält Neomycin und Natrium

Dieser Impfstoff enthält Neomycin (ein Antibiotikum). Ambirix darf nicht verabreicht werden, wenn Sie überempfindlich (allergisch) auf Neomycin sind.

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Ambirix anzuwenden?

Wie der Impfstoff verabreicht wird

- Der Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ambirix als Injektion in einen Muskel verabreichen. Dies erfolgt üblicherweise in den Oberarm.
- Der Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird sicherstellen, dass Ambirix nicht in eine Vene verabreicht wird.
- Bei sehr kleinen Kindern kann die Injektion in den Oberschenkelmuskel verabreicht werden.

Wie viel verabreicht wird

- Sie erhalten üblicherweise insgesamt zwei Impfungen. Jede Impfung wird zu einem separaten Termin verabreicht.
- Die Impfungen werden innerhalb eines Zeitraums von 12 Monaten verabreicht:
 - Die erste Impfung an einem mit Ihrem Arzt vereinbarten Termin.
 - Die zweite Impfung zwischen 6 und 12 Monaten nach der ersten.

Der Arzt wird Sie auch darüber informieren, ob und wann weitere Impfungen und Auffrischimpfungen notwendig werden.

Wenn Sie eine Impfung versäumt haben

- Wenn Sie die zweite Impfung versäumt haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt und vereinbaren Sie einen neuen Termin so bald wie möglich.
- Stellen Sie sicher, dass Sie die gesamte Impfserie von 2 Impfungen abschließen. Andernfalls sind Sie möglicherweise nicht vor den Erkrankungen geschützt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

- **Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie irgendeine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken – Sie benötigen möglicherweise umgehende medizinische Behandlung:** Allergische und anaphylaktische Reaktionen – Anzeichen können sein: Juckender oder bläschenförmiger Hautausschlag, Schwellung der Augenpartie und des Gesichts, erschwertes Atmen oder Schlucken, plötzlicher Blutdruckabfall und Bewusstlosigkeit. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie irgendeine der oben genannten schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken.

Folgende Nebenwirkungen traten während der klinischen Studien mit Ambirix auf:

Sehr häufig (Nebenwirkungen, die bei mehr als 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können): Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Müdigkeit oder Reizbarkeit, Schmerzen und Rötung an der Einstichstelle.

Häufig (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können): Fieber, Schläfrigkeit, Magen-Darm-Beschwerden, Schwellung an der Einstichstelle.

Weitere Nebenwirkungen, die während der klinischen Studien mit vergleichbaren Kombinationsimpfstoffen gegen Hepatitis A und Hepatitis B berichtet wurden, sind:

Häufig (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können): Allgemeines Unwohlsein, Durchfall, Übelkeit, Reaktion an der Einstichstelle.

Gelegentlich (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 100 Impfstoffdosen auftreten können):

Schwindelgefühl, Bauchschmerzen, Erbrechen, Infektion der oberen Atemwege, Muskelschmerzen (Myalgie).

Selten (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 1 000 Impfstoffdosen auftreten können):
Niedriger Blutdruck, Gelenkschmerzen (Arthralgie), Juckreiz (Pruritus), Hautausschlag, Missempfindungen wie Kribbeln und „Ameisenlaufen“ (Parästhesie), Lymphknotenschwellung an Nacken, Achsel oder Leiste (Lymphadenopathie), Grippe-ähnliche Beschwerden, wie erhöhte Temperatur, Halsschmerzen, Schnupfen, Husten und Schüttelfrost.

Sehr selten (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10 000 Impfstoffdosen auftreten können):
Nesselsucht (Urtikaria).

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie ähnliche Nebenwirkungen bemerken.

Folgende Nebenwirkungen traten bei der routinemäßigen Anwendung von Ambirix auf:
Ohnmachtsanfall, Verlust der Schmerz- oder Berührungsempfindlichkeit der Haut (Hypoästhesie)

Folgende weitere Nebenwirkungen traten bei der routinemäßigen Anwendung vergleichbarer Kombinations- oder Einzelimpfstoffe gegen Hepatitis A und Hepatitis B auf:
Multiple Sklerose, Schwellung des Rückenmarks (Myelitis), Veränderungen der Laboruntersuchungsergebnisse der Leber, Schwellung oder Infektion des Gehirns (Enzephalitis), Entzündungen einiger Blutgefäße (Vaskulitis), degenerative Gehirnerkrankung (Enzephalopathie), Schwellung des Gesichts, Mundes und Rachens (angioneurotisches Ödem), heftige Kopfschmerzen mit Nackensteifheit und Lichtempfindlichkeit (Meningitis), vorübergehende Nervenentzündung, die Schmerzen, Schwäche und Lähmungen in Armen und Beinen verursacht und oft bis zur Brust und zum Gesicht aufsteigt (Guillain-Barré-Syndrom), Krampfanfälle, Entzündung der Nerven (Neuritis), Erkrankung der Sehnerven (Optikusneuritis), Taubheitsgefühl oder Schwäche in Armen und Beinen (Neuropathie), sofortiger Schmerz an der Injektionsstelle, Gefühl von Stechen und Brennen, Lähmungen, herabhängendes Augenlid und schlaffe Muskeln auf einer Gesichtshälfte (Fazialisparese), Schwellung der Gelenke verbunden mit Schmerzen (Arthritis), Muskelschwäche, violette oder rotviolette Papeln der Haut (Lichen planus), schwerer Hautausschlag (Erythema multiforme), Abnahme der Blutplättchen, was das Risiko von Blutungen oder Blutergüssen erhöht (Thrombozytopenie), violette oder rotbraune Punkte, die durch die Haut sichtbar sind (thrombozytopenische Purpura).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ambirix aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Durch Gefrieren wird der Impfstoff zerstört. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Hausabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ambirix enthält

- Die Wirkstoffe sind:
 - Hepatitis-A-Virus (inaktiviert)^{1,2} 720 ELISA-Einheiten
 - Hepatitis-B-Oberflächenantigen^{3,4} 20 Mikrogramm
 - ¹Hergestellt in humanen, diploiden (MRC-5) Zellen
 - ²Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid 0,05 Milligramm Al³⁺
 - ³Hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie
 - ⁴Adsorbiert an Aluminiumphosphat 0,4 Milligramm Al³⁺
- Die sonstigen Bestandteile in Ambirix sind: Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke

Wie Ambirix aussieht und Inhalt der Packung

Ambirix ist eine weiße, leicht milchige Flüssigkeit.

Ambirix ist in einer Fertigspritze mit 1 Dosis, mit oder ohne separate Nadeln/Kanülen, in Packungsgrößen zu 1, 10 und 50 erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel. +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел.: +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals NA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

Norge

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 970 75 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44(0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

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

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung zu resuspendieren. Der resuspendierte Impfstoff hat ein einheitliches, trüb-weißes Aussehen.

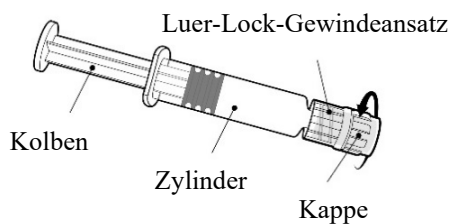
Resuspension des Impfstoffes, um eine einheitliche, trüb-weiße Suspension zu erhalten

Der Impfstoff ist mit den folgenden Schritten zu resuspendieren:

1. Halten Sie die Spritze senkrecht in einer geschlossenen Hand.
2. Schütteln Sie die Spritze, indem Sie sie auf den Kopf und wieder zurück drehen.
3. Wiederholen Sie diesen Vorgang intensiv für mindestens 15 Sekunden.
4. Nehmen Sie den Impfstoff erneut in Augenschein:
 - a. Wenn der Impfstoff eine einheitliche, trüb-weiße Suspension darstellt, ist er gebrauchsfertig – das Aussehen soll nicht klar sein.
 - b. Wenn der Impfstoff keine einheitliche, trüb-weiße Suspension darstellt – schütteln Sie nochmals für mindestens 15 Sekunden – dann nehmen Sie den Impfstoff nochmals in Augenschein.

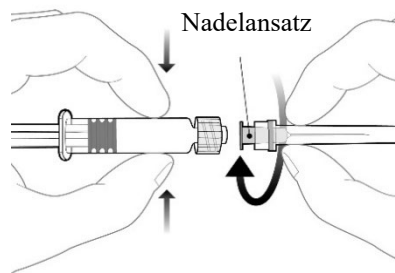
Der Impfstoff ist vor der Verabreichung per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Anleitung für die Handhabung der Fertigspritze nach Resuspension



Halten Sie die Spritze am Zylinder, nicht am Kolben.

Drehen Sie die Spritzenkappe entgegen dem Uhrzeigersinn ab.



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

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

Entsorgung

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