

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Twinrix Paediatric инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Адсорбирана ваксина срещу хепатит А (инактивирана) и хепатит В (р-ДНК).  
(Hepatitis A (inactivated) and hepatitis B (rDNA) (HAB) vaccine (adsorbed)).

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 доза (0,5 ml) съдържа:

Хепатит А вирус (инактивиран) ( <i>Hepatitis A virus (inactivated)</i> ) <sup>1,2</sup>	360 ELISA Units
Хепатит В повърхностен антиген ( <i>Hepatitis B surface antigen</i> ) <sup>3,4</sup>	10 микрограма

<sup>1</sup>Произведен върху човешки диплоидни (MRC-5) клетки

<sup>2</sup>Адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран

0,025 милиграма Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) по рекомбинантна ДНК технология.

<sup>4</sup>Адсорбиран върху алуминиев фосфат

0,2 милиграма Al<sup>3+</sup>

Ваксината може да съдържа следи от неомицин, който се използва по време на производствения процес (вж. точка 4.3).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

Мътна, бяла суспензия.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Twinrix Paediatric е показан за приложение при неимунни бебета, деца и юноши от 1 до 15 години включително, които са изложени на риск от хепатит А и хепатит В инфекции.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

- Доза

За бебета, деца и юноши на възраст от 1 до 15 години включително се препоръчва доза от 0,5 ml (360 ELISA Units HA/10 µg HBsAg).

- Схема на първична ваксинация

Стандартният курс на първична ваксинация с Twinrix Paediatric се състои от три дози, като първата се прилага на избрана дата, втората един месец по-късно и третата, шест месеца след първата доза. Препоръчаната схема трябва да се спазва. Веднъж започнат, курсът на първична ваксинация трябва да бъде завършен със същата ваксина.

- Бустер доза

В случаи, когато се изисква бустер доза от хепатит А и/или хепатит В, може да се приложи моновалентна или комбинирана ваксина. Безопасността и имуногенността на Twinrix Paediatric, приложен като бустер доза, след първичен курс от три дози не е оценявана.

Понастоящем са налични данни за дългосрочното персистиране на антителата след ваксинация с Twinrix Paediatric за период до 15 години след ваксинацията (вж. точка 5.1).

Измерените след първичния ваксинационен курс с комбинираната ваксина титри на anti-HBs и anti-HAV антителата са сравними с тези след приложението на моновалентните ваксини. Ето защо, по отношение на бустер ваксинацията, може да бъде използван опитът с моновалентните ваксини, както следва.

### Хепатит В

Не е установена необходимостта от бустер доза хепатит В ваксина при здрави лица, на които е приложен пълен курс на първична ваксинация. Въпреки това, някои настоящи официални ваксинационни програми включват препоръка за бустер доза хепатит В ваксина и те трябва да бъдат взети под внимание.

За някои групи лица, подложени на риск от хепатит В вирусна инфекция (HBV) (напр. пациенти на хемодиализа и имунокомпроментирани пациенти), трябва да се обмисли прилагането на предпазни мерки за поддържане на протективно ниво на антителата  $\geq 10$  IU/l.

### Хепатит А

Не е напълно установено дали при имунокомпетентните лица, които са изработили имунен отговор след хепатит А ваксинация, ще се наложи приложение на бустер дози, тъй като защитата при липса на откриваеми антитела може да бъде осигурена от имунологичната памет. Принципите за бустер ваксинация се основават на предположението, че за защита са необходими антитела.

В случаите, когато е необходима реимунизация, както срещу хепатит В, така и срещу хепатит А, може да бъде приложен Twinrix Paediatric. Обратно, при лица, при които първичният ваксинационен курс е извършен с Twinrix Paediatric, може да бъде приложена реимунизационна доза с някоя от моновалентните ваксини.

### Начин на приложение

Twinrix Paediatric е предназначен за интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидната област при юноши или в антеролатералната част на бедрото при бебета.

По изключение, ваксината може да бъде приложена подкожно при пациенти с тромбоцитопения или нарушения в кръвосъсирването. Този начин на приложение може да доведе до намален имунен отговор към ваксината (вж. точка 4.4).

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или неомицин.

Свръхчувствителност след предшестващо прилагане на ваксини срещу хепатит А и/или хепатит В.

Прилагането на Twinrix Paediatric трябва да бъде отложено при лица, страдащи от остри, тежки фебрилни заболявания.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Синкоп (припадък) може да настъпи след или дори преди всяка ваксинация, особено при юноши, като психогенна реакция към инжектирането с игла. Той може да се съпровожда от няколко неврологични признака като преходно смущение на зрението, парестезия и тонично-клонични движения на крайниците по време на възстановяването. Важно е да са налице процедури за избягване на нараняване вследствие на припадъците.

Възможно е по време на ваксинацията пациентите да са в инкубационен период на хепатит А или хепатит В инфекция. Не е установено дали в тези случаи Twinrix Paediatric ще предотврати хепатит А и хепатит В.

Ваксината не предпазва от инфекция, причинена от други агенти като вирусите на хепатит С и хепатит Е, и други патогени, които инфектират черния дроб.

Не се препоръчва приложение на Twinrix Paediatric за постекспозиционна профилактика (напр. убождане с игла).

Ваксината не е проучвана при пациенти с увреден имунитет. При пациенти на хемодиализа, пациенти приемащи имunosупресивна терапия или лица с увредена имунна система може да не бъде постигнат очакваният имунен отговор след курса на първична имунизация. При такива пациенти може да се наложи приложение на допълнителни дози ваксина. Въпреки това, при имунокомпрометирани лица може да не бъде достигнат адекватен имунен отговор.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение в случай на рядка анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Тъй като интрадермалното инжектиране или интрамускулното приложение в глутеалния мускул могат да доведат до по-нисък от оптималния отговор към ваксината, тези начини на приложение трябва да се избягват. Обаче, по изключение Twinrix Paediatric може да се приложи подкожно при пациенти с тромбоцитопения или с нарушения в кръвосъсирването, тъй като при тях може да се появи кръвене след интрамускулно приложение (вж. точка 4.2).

При никакви обстоятелства Twinrix Paediatric не трябва да се прилага вътресъдово.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Няма данни за едновременно приложение на Twinrix Paediatric със специфичен хепатит А или хепатит В имуноглобулин. Обаче, не е наблюдавано повлияване на сероконверсията при едновременно приложение на моновалентна хепатит А и хепатит В ваксини със специфични имуноглобулини, макар че това може да доведе до по-ниски титри на антителата.

Twinrix Paediatric може да се прилага едновременно с ваксина срещу човешки папиломен вирус (HPV). Прилагането на Twinrix Paediatric по едно и също време с Cervarix (ваксина срещу HPV) не показва клинично значимо въздействие върху антихлявия отговор към HPV и хепатит А антигените. Средните anti-HBs геометрични концентрации на антителата са по-ниски при едновременно приложение, но клиничното значение на тези наблюдения не е известно, тъй като нивата на серопротекция не се променят. Процентът на лицата, достигнали anti-HBs

≥ 10 mIU/ml е 98,3% при едновременна ваксинация и 100% при приложение на Twinrix самостоятелно.

Специално е проучено само едновременното приложение на Twinrix Paediatric с Cervarix. Препоръчва се други ваксини, освен Cervarix, да не се прилагат по едно и също време с Twinrix Paediatric .

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Ефектът на Twinrix Paediatric върху ембриофеталното, перинаталното и постнаталното преживяване и развитие е оценен при плъхове. Това проучване не показва преки или непреки вредни въздействия върху фертилитета, бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие.

Ефектът на Twinrix Paediatric върху ембриофеталното, перинаталното и постнаталното преживяване и развитие не е оценяван проспективно в клинични изпитвания.

Данните от резултатите при ограничен брой ваксинирани бременни жени не показват нежелани ефекти на Twinrix Paediatric върху бременността или върху здравето на фетуса/новороденото дете. Въпреки че, не се очаква рекомбинантния повърхностен антиген на вируса на хепатит В да има нежелани ефекти върху бременността или фетуса, препоръчва се ваксинацията да бъде отложена за след раждането, освен ако има спешна необходимост от защита на майката срещу хепатит В инфекция.

##### Кърмене

Не е установено дали Twinrix Paediatric се екскретира в човешкото мляко. Екскрецията на Twinrix Paediatric в млякото не е проучвана при животни. При вземане на решение дали да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови приложението на Twinrix Paediatric трябва да се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от приложението на Twinrix Paediatric за жената.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Twinrix Paediatric не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране или работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### **Резюме на профила на безопасност**

Профилът на безопасност, представен по-долу, се основава на данни от приблизително 800 лица. Най-често съобщаваните нежелани реакции след приложение на Twinrix Paediatric са болка и зачервяване, настъпващи с честота на доза, съответно 28,5% и 11,5%.

##### **Табличен списък на нежеланите реакции**

По честота нежеланите реакции са съобщени като:

Много чести:	≥ 1/10
Чести:	≥ 1/100 до < 1/10
Нечести:	≥ 1/1 000 до < 1/100
Редки:	≥ 1/10 000 до < 1/1 000
Много редки:	< 1/10 000

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
<b>Клинични изпитвания</b>		
Инфекции и инфестации	Нечести	Инфекция на горните дихателни пътища*
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Лимфаденопатия
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Загуба на апетит
Психични нарушения	Чести	Раздразнителност
Нарушения на нервната система	Чести	Сънливост, главоболие
	Редки	Хипоестезия*, парестезии*, замайване
Съдови нарушения	Редки	Хипотония*
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Стомашно-чревни симптоми, гадене
	Нечести	Диария, повръщане, коремна болка
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Обрив
	Редки	Уртикария, пруритус*
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Миалгия*
	Редки	Артралгия*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Болка и зачервяване на мястото на инжектиране
	Чести	Подуване на мястото на инжектиране, реакции на мястото на инжектиране (като образуване на синини), умора, неразположение, повишена температура ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ )
	Редки	Грипоподобно заболяване*, студени тръпки*
<b>Постмаркетингово наблюдение</b>		
Следните нежелани лекарствени реакции са съобщавани или при Twinrix, или при моновалентните ваксини на GlaxoSmithKline срещу хепатит А и хепатит В:		
Инфекции и инфестации	Менингит	
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромбоцитопения, тромбоцитопенична пурпура	
Нарушения на имунната система	Анафилаксия, алергични реакции, включително анафилактоидни реакции и такива, наподобяващи серумна болест	
Нарушения на нервната система	Енцефалит, енцефалопатия, неврит, невропатия, парализа, конвулсии	
Съдови нарушения	Васкулит	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Ангионевротичен оток, лихен планус, еритема мултиформе	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артрит, мускулна слабост	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране, веднага след прилагане	
След широкото приложение на моновалентните хепатит А и/или хепатит В ваксини, допълнително са съобщавани следните нежелани реакции, свързани във времето с ваксинацията:		
Нарушения на нервната система	Множествена склероза, миелит, парализа на лицевия нерв, полиневрит като синдром на Guillain-Barré (с асцендентна парализа), неврит на очния нерв	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чувство на парене и смъдене	

Изследвания	Отклонения в чернодробните функционални показатели
-------------	--

\* отнася се до нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при клинични проучвания, проведени със състава на ваксината за възрастни

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

### 4.9 Предозиране

Случаи на предозиране са съобщени при постмаркетинговото наблюдение. Нежеланите лекарствени реакции, съобщавани след предозиране са подобни на тези, съобщавани при обичайното приложение на ваксината.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хепатитни ваксини, АТС код: J07BC20

Twinrix Paediatric е комбинирана ваксина, формулирана чрез смесване на пречистен инактивиран хепатит А (НА) вирус и пречистен повърхностен антиген на вируса на хепатит В (HBsAg), адсорбирани поотделно върху алуминиев хидроксид и алуминиев фосфат. Вирусът на хепатит А е произведен върху човешки диплоидни клетки MRC<sub>5</sub>. HBsAg е произведен от получени по генноинженерен път дрождеви клетки, чрез култивиране в селективна среда. Twinrix Paediatric осигурява имунитет срещу HAV и HBV инфекции чрез индуциране на специфични anti-HAV и anti-HBs антитела.

Защитата срещу хепатит А и хепатит В се изгражда в рамките на 2-4 седмици. По време на клиничните изпитвания, специфични хуморални антитела срещу хепатит А са били установени при приблизително 89% от лицата един месец след първата доза и при 100% един месец след третата доза (т.е. на месец 7). Специфични хуморални антитела срещу хепатит В са били установени при около 67% от лицата след първата доза и при около 100% след третата доза.

В две дългосрочни клинични изпитвания е доказано персистиране на anti-HAV и anti-HBs антителата до 5 години при деца на възраст 1-11 години и до 15 години при деца на възраст 12-15 години.

След започване на схема 0, 1, 6 месец с Twinrix Paediatric при деца на възраст 1-11 години, на 5-тата година всички проследявани индивиди са поддържали  $\geq 15$  mIU/ml anti-HAV антитела и 97% са имали anti-HBs антитела  $\geq 10$  mIU/ml.

След започване на схема 0, 1, 6 месец с Twinrix Paediatric при деца на възраст 12-15 години, на 15-тата година всички проследявани индивиди са поддържали  $\geq 15$  mIU/ml anti-HAV антитела и 81,8% са имали anti-HBs антитела  $\geq 10$  mIU/ml. Предизвикваща доза от HBV ваксина е приложена на ограничен брой лица (n=11), чиито концентрации на анти-HBs антитела намаляват до  $< 10$  mIU/ml и при 10 от 11-те лица (90,9%) се установява анамнестичен отговор.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

За ваксините не е необходимо определяне на фармакокинетичните свойства.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за безопасност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид  
Вода за инжекции

За адювантите вижте точка 2.

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на буталото (бутилова гума) и гумена капачка на върха на спринцовката.

Капачката на върха и гумената глава на буталото на предварително напълнената спринцовка са произведени със синтетична гума.

Опаковки по 1, 10 и 50, със или без игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

По време на съхранението може да се образува фина бяла утайка и прозрачен безцветен супернатант.

Ваксината трябва да се ресуспендира преди употреба. След като се ресуспендира, ваксината ще изглежда еднородна, мътна, бяла на вид.

### **Ресуспендиране на ваксината, за получаване на еднородна, мътна, бяла суспензия**

Ваксината трябва да се ресуспендира следвайки стъпките по-долу.

1. Дръжте спринцовката с върха нагоре, стискайки я в юмрука си.
2. Разклатете спринцовката като я обръщате надолу и нагоре.



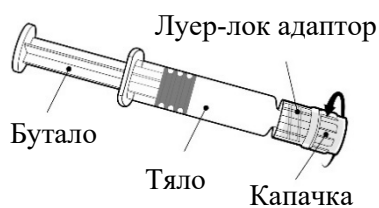
3. Повторете това действие енергично най-малко за 15 секунди.

4. Разгледайте внимателно ваксината отново:

- а) Ако ваксината изглежда като еднородна, мътна, бяла суспензия, тя е готова за употреба – не трябва да е бистра на вид.
- б) Ако ваксината все още не изглежда като еднородна, мътна, бяла суспензия – обръщайте я отново надолу и нагоре най-малко още 15 секунди – след това я разгледайте внимателно отново.

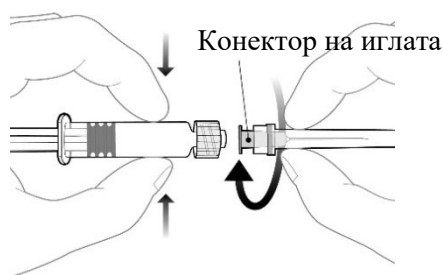
Преди приложение ваксината трябва да се огледа визуално за наличието на чужди частици и/или промени във външния вид. В случай, че забележите някоя от тези промени, не използвайте ваксината.

#### Указания за предварително напълнената спринцовка след ресуспендиране



Хванете спринцовката за тялото, а не за буталото.

Отвинтете капачката на спринцовката, като я завъртите в посока, обратна на часовниковата стрелка.



За да прикрепите иглата към спринцовката, съединете конектора на иглата с луер-лок адаптора и завъртете четвърт оборот по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че е затегната.

Не издърпвайте буталото на спринцовката извън тялото ѝ. Ако това се случи, не прилагайте ваксината.

#### Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Белгия

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/97/029/001  
EU/1/97/029/002  
EU/1/97/029/006  
EU/1/97/029/007

EU/1/97/029/008  
EU/1/97/029/009  
EU/1/97/029/010

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО  
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 10 февруари 1997  
Дата на последно подновяване: 28 август 2006

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И  
ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активните вещества

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

**В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА  
НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

## **А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

## ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА БЕЗ ИГЛА  
10 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ БЕЗ ИГЛА  
50 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ БЕЗ ИГЛА  
1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С 1 ИГЛА  
10 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ С 10 ИГЛИ  
1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С 2 ИГЛИ  
10 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ С 20 ИГЛИ

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Twinrix Paediatric – Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Hepatitis A (inactivated) and hepatitis B (rDNA) (HAB) vaccine (adsorbed)

### 2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 доза (0,5 ml):  
Хепатит А вирус (инактивиран)<sup>1,2</sup> 360 ELISA Units  
Хепатит В повърхностен антиген<sup>3,4</sup> 10 микрограма

<sup>1</sup>Произведен върху човешки диплоидни (MRC-5) клетки

<sup>2</sup>Адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран 0,025 милиграма Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Произведен в дрождеви клетки *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология

<sup>4</sup>Адсорбиран върху алуминиев фосфат 0,2 милиграма Al<sup>3+</sup>

### 3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид  
Вода за инжекции

### 4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка  
1 доза (0,5 ml)

10 предварително напълнени спринцовки  
10 x 1 доза (0,5 ml)

50 предварително напълнени спринцовки  
50 x 1 доза (0,5 ml)

1 предварително напълнена спринцовка + 1 игла  
1 доза (0,5 ml)

10 предварително напълнени спринцовки + 10 игли  
10 x 1 dose (0,5 ml)

1 предварително напълнена спринцовка + 2 игли  
1 доза (0,5 ml)

10 предварително напълнени спринцовки + 20 игли  
10 x 1 доза (0,5 ml)

#### **5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката  
Интрамускулно приложение  
Да се разклати преди употреба

#### **6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

#### **7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

#### **8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

#### **9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник  
Да не се замразява  
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

#### **10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

#### **11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

#### **12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/97/029/001 – опаковка по 1 без игла

EU/1/97/029/002 – опаковка по 10 без игла

EU/1/97/029/008 – опаковка по 50 без игла

EU/1/97/029/006 – опаковка по 1 с 1 игла

EU/1/97/029/007 – опаковка по 10 с 10 игли



EU/1/97/029/009 – опаковка по 1 с 2 игли  
EU/1/97/029/010 – опаковка по 10 с 20 игли

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Twinrix Paediatric, инжекционна суспензия  
НАВ vaccine  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 доза (0,5 ml)

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### **Twinrix Paediatric, Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка** Адсорбирана ваксина срещу хепатит А (инактивирана) и хепатит В (р-ДНК)) (Hepatitis A (inactivated) and hepatitis B (rDNA) (HAB) vaccine (adsorbed))

**Прочетете внимателно цялата листовка преди започване на приложението на тази ваксина на Вас или детето Ви, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на Вас/на Вашето дете. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите/детето Ви получи някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Тази листовка е адресирана към лицето, на което ще се прилага ваксината, но ваксината може да се приложи на юноши и на деца и Ви е може да я четете за Вашето дете.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Twinrix Paediatric и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Twinrix Paediatric
3. Как се прилага Twinrix Paediatric
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Twinrix Paediatric
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Twinrix Paediatric и за какво се използва**

Twinrix Paediatric е ваксина, предназначена за приложение при бебета, деца и юноши на възраст от 1 до 15 години включително с цел предпазване от две заболявания: хепатит А и хепатит В. Ваксината действа като стимулира организма да създаде своя собствена защита (антитела) срещу тези заболявания.

- **Хепатит А:** Хепатит А е инфекциозно заболяване, засягащо черния дроб. Причинява се от вируса на хепатит А. Хепатит А вирусът може да се предава от човек на човек чрез храна и течности, или при плуване във вода, замърсена с отпадъчни води. Симптомите на хепатит А се проявяват от 3-та до 6-та седмица след контакта с вируса. Те включват гадене, висока температура и болки. Няколко дни след началните симптоми кожата и склерите (бялата част) на очите може да пожълтеят (жълтеница). Тежестта и вида на симптомите могат да варират. При малките деца може да не се развие жълтеница. Повечето заболели се възстановяват напълно, но болестта обикновено протича тежко и води до отсъствие от работа за около месец.
- **Хепатит В:** Причинява се от вируса на хепатит В. Води до уголемяване на черния дроб (възпаление). При заразени лица вирусът се открива в телесните течности (кръв, сперма, влагалищни секрети или слюнка).

Ваксинацията е най-добрият начин за предпазване от тези заболявания. Ваксината не съдържа инфекциозни съставки.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Twinrix Paediatric

### Twinrix Paediatric не трябва да се прилага, ако:

- сте алергични към:
  - активните вещества или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
  - неомицин.

Симптомите на алергична реакция могат да включват сърбящ кожен обрив, затруднение в дишането и подуване на лицето или езика.

- сте имали алергична реакция след приложение на друга ваксина срещу хепатит А или хепатит В.
- имате тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Лека инфекция като настинка не би трябвало да представляват проблем, но въпреки това уведомете лекаря преди имунизация.

### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да Ви бъде приложен Twinrix Paediatric, ако

- сте имали здравословни проблеми след предишно приложение на ваксина.
- ако имате отслабена имунна система в резултат на заболяване или лечение с лекарство
- имате нарушения в кръвосъсирването или лесно получавате кръвонасядания.

Припадък може да настъпи (обикновено при юноши) след или дори преди всяко инжектиране с игла. Затова информирайте лекаря или медицинската сестра, ако сте припадали при предишна инжекция.

### Други лекарства и Twinrix Paediatric

Twinrix Paediatric може да се прилага с ваксина срещу човешки папиломавирус (HPV) на друго място за инжектиране (друга част на тялото, напр другата ръка) по време на едно и също посещение при лекаря.

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

### Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на тази ваксина. Не е известно дали Twinrix Paediatric преминава в кърмата. Въпреки това не се очаква ваксината да причини проблеми при кърмените деца.

### Twinrix Paediatric съдържа неомицин и натрий

Моля, уведомете Вашия лекар, ако сте имали алергична реакция към неомицин (антибиотик). Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## 3. Как се прилага Twinrix Paediatric

Twinrix Paediatric ще Ви бъде приложен по схема, която включва приложение на три инжекции за период от 6 месеца. За всяка инжекция е необходимо отделно посещение при лекаря.

Първата доза ще бъде приложена на избрана дата. Останалите две дози ще бъдат приложени съответно един месец и шест месеца след първата доза.

- Първа доза: на избрана дата
- Втора доза: 1 месец по-късно
- Трета доза: 6 месеца след първата доза.

Ако са необходими допълнителни дози или дози за реимунизация, лекарят ще ви уведоми.

Ако пропуснете някоя от инжекциите по схемата за ваксинация, посъветвайте се с лекаря Ви и уговорете друго посещение при него.

Трябва да Ви бъде направен пълният ваксинационен курс, състоящ се от три инжекции. В противен случай не може да се гарантира пълна защита срещу заболяванията, от които тази ваксина предпазва.

Лекарят ще приложи Twinrix Paediatric като инжекция в мускула в горната част на ръката ви или в бедрения мускул на Вашето дете.

Ваксината никога не трябва да се прилага във вена.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Могат да настъпят следните нежелани реакции:

Нежеланите реакции, настъпили по време на клинични изпитвания или при рутинна употреба на ваксината или на отделните ваксини срещу хепатит А и хепатит В или на състава на Twinrix за възрастни.

**Много чести** (могат да се появят при повече от 1 на 10 дози ваксина): болка и зачервяване на мястото на инжектиране.

**Чести** (могат да се появят при до 1 на 10 дози ваксина): сънливост, главоболие, гадене, загуба на апетит, подуване или образуване на синини на мястото на инжектиране, общо усещане за неразположение и умора, повишена температура равна на или над 37,5 °C, раздразнителност.

**Нечести** (могат да се появят при до 1 на 100 дози ваксина): диария, повръщане, коремна болка, обрив, болки в мускулите, инфекция на горните дихателни пътища.

**Редки** (могат да се появят при до 1 на 1 000 дози ваксина): подути жлези на врата, подмишниците или слабините (лимфаденопатия), замайване, загуба на кожна чувствителност за болка или допир (хипестезия), усещане за изтръпване (парестезия), копривна треска, сърбеж, ставна болка, ниско кръвно налягане, грипозодобни симптоми като повишена температура, възпалено гърло, хрема, кашлица и студени тръпки.

**Много редки** (могат да се появят при до 1 на 10 000 дози): намаляване на броя на тромбоцитите в кръвта, което увеличава риска от кървене или образуване на синини (тромбоцитопения), лилави или червеникаво-кафяви точки, видими през кожата (тромбоцитопенична пурпура), оток или инфекция на мозъка (енцефалит), дегенеративно заболяване на мозъка (енцефалопатия), възпаление на нервите (неврит), изтръпване или слабост на ръцете и краката (невропатия), парализа, припадъци или гърчове, подуване на лицето, устата или гърлото (ангионевротичен едем), лилави или червеникаво-лилави пъпки по кожата (лихен планус), тежки кожни обриви (еритема мултиформе), уртикария, подуване на ставите, мускулна слабост, инфекция на мозъчните обвивки, която може да доведе до тежко главоболие със скован врат и чувствителност на светлина (менингит), възпаление на някои кръвоносни съдове (васкулит), получаване на резултати извън нормата от лабораторни чернодробни тестове, множествена склероза, оток на гръбначния мозък (миелит), падащ клепач и нереагиращи

мускули на едната половина от лицето (фациална парализа), временно възпаление на нервите, причиняващо болка, слабост и парализа в крайниците и често прогресиращо до гърдите и лицето (синдром на Гилен-Баре), заболяване на очния нерв (неврит на очния нерв), болка на мястото, веднага след инжектиране, чувство на парене и смъдене.

Също много рядко (при до 1 на 10 000 дози) може да се проявят сериозни алергични реакции (анафилаксия, анафилактоидни реакции и наподобяващи серумна болест).

Признаци на сериозни алергични реакции могат да бъдат обриви, които могат да са сърбящи или с образуване на мехури, подуване на очите и лицето, затруднено дишане или преглъщане, внезапно понижение на кръвното налягане и загуба на съзнание. Такива реакции могат да възникнат още преди напускане на лекарския кабинет. Все пак, ако получите който и да е от тези симптоми, трябва незабавно да се свържете с лекар.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Twinrix Paediatric**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да не се замразява. Замразяването унищожават ваксината.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Twinrix Paediatric**

- Активните съставки са:

Хепатит А вирус (инактивиран) <sup>1,2</sup>	360 ELISA Units
Хепатит В повърхностен антиген <sup>3,4</sup>	10 микрограма

<sup>1</sup>Произведен върху човешки диплоидни (MRC-5) клетки

<sup>2</sup>Адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран 0,025 милиграма Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) по рекомбинантна ДНК технология

<sup>4</sup>Адсорбиран върху алуминиев фосфат 0,2 милиграма Al<sup>3+</sup>

- Другите съставки на Twinrix Paediatric са: натриев хлорид, вода за инжекции.

### **Как изглежда Twinrix Paediatric и какво съдържа опаковката**

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.

Twinrix Paediatric е бяла млекоподобна течност.

Twinrix Paediatric се предлага в еднократна предварително напълнена спринцовка със или без отделни игли, в опаковки по 1, по 10 и по 50.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **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 SA/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**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

#### **Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

#### **España**

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

#### **Polska**

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



**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

**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

**Дата на последно преразглеждане на листовката****Други източници на информация**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

По време на съхранение могат да се наблюдават бяла утайка и бистра, безцветна надутаечна течност.

Ваксината трябва да се ресуспендира преди употреба. След като се ресуспендира, ваксината ще изглежда еднородна, мътна, бяла на вид.

**Ресуспендиране на ваксината, за получаване на еднородна, мътна, бяла суспензия**

Ваксината трябва да се ресуспендира следвайки стъпките по-долу.

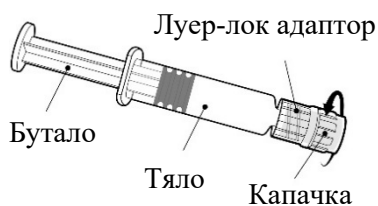
1. Дръжте спринцовката с върха нагоре, стискайки я в юмрука си.
2. Разклатете спринцовката като я обръщате надолу и нагоре.
3. Повторете това действие енергично най-малко за 15 секунди.
4. Разгледайте внимателно ваксината отново:

а) Ако ваксината изглежда като еднородна, мътна, бяла суспензия, тя е готова за употреба – не трябва да е бистра на вид.

- б) Ако ваксината все още не изглежда като еднородна, мътна, бяла суспензия – обръщайте я отново надолу и нагоре най-малко още 15 секунди – след това я разгледайте внимателно отново.

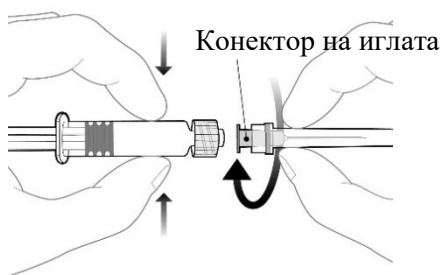
Преди приложение ваксината трябва да се огледа визуално за наличието на чужди частици и/или промени във външния вид. В случай, че забележите някоя от тези промени, не използвайте ваксината.

#### Указания за предварително напълнената спринцовка след ресуспендиране



Хванете спринцовката за тялото, а не за буталото.

Отвинтете капачката на спринцовката, като я завъртете в посока, обратна на часовниковата стрелка.



За да прикрепите иглата към спринцовката, съединете конектора на иглата с луер-лок адаптора и завъртете четвърт оборот по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че е затегната.

Не издърпвайте буталото на спринцовката извън тялото ѝ. Ако това се случи, не прилагайте ваксината.

#### Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.