

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Twinrix Paediatric injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Virus hepatitis A (inactivatum) ^{1,2}	360 ELISA jednotek
Tegiminis hepatitis B antigenum ^{3,4}	10 mikrogramů

¹Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

²Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,025 miligramů Al³⁺

³Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

⁴Adsorbováno na fosforečnan hlinitý

0,2 miligramů Al³⁺

Tato vakcína může obsahovat stopy neomycinu použitého v průběhu výrobního procesu (viz bod 4.3).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Zakalená bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Twinrix Paediatric se používá k imunizaci neimunních kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 1 roku do 15 let (včetně), kteří jsou vystaveni riziku nákazy způsobené viry hepatitidy A a hepatitidy B.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

- Velikost dávky

Dávka 0,5 ml (360 ELISA jednotek HA/10 µg HBsAg) je doporučena pro aplikaci kojencům, dětem a dospívajícím ve věku od 1 roku do 15 let (včetně).

- Základní očkovací schéma

V rámci standardní základní imunizace se aplikují tři dávky vakcíny Twinrix Paediatric. První dávka se podá ve zvolené době, druhá o měsíc později a třetí šest měsíců po první dávce.

Imunizační schéma je nutné dodržet. Základní očkování má být prováděno stejnou vakcínou.

- Přeočkování

V případech, kdy je potřeba podat posilovací dávku vakcíny proti hepatitidě A a/nebo hepatitidě B, může být podána monovalentní nebo kombinovaná vakcína. Bezpečnost a imunogenicita vakcíny

Twinrix Paediatric podané jako posilující dávka po třídávkovém základním očkovacím schématu nebyly hodnoceny.

Údaje o dlouhodobém přetrvávání protilátek po podání vakcíny Twinrix Paediatric jsou k dispozici pro období do 15 let po vakcinaci (viz bod 5.1).

Titry anti-HBs a anti-HAV protilátek pozorované po ukončení základní vakcinace provedené touto kombinovanou vakcínou odpovídají titrům protilátek, které byly zjištěny po vakcinaci monovalentními vakcínami. Obecná doporučení pro aplikaci posilovací dávky lze proto odvodit na základě zkušeností s monovalentními vakcínami.

Hepatitida B

Dosud nebylo stanoveno, zda je třeba zdravým jedincům očkovaným podle základního očkovacího schématu podat posilovací dávku vakcíny proti hepatitidě B. Nicméně některé současné oficiální programy vakcinace zahrnují doporučení pro podání posilovací dávky vakcíny proti hepatitidě B a tato skutečnost by měla být respektována.

U některých skupin jedinců nebo pacientů vystavených nebezpečí nákazy virem hepatitidy B (např. hemodialyzovaní pacienti nebo pacienti s poškozeným imunitním systémem) je třeba zajistit protektivní hladinu protilátek ≥ 10 IU/l.

Hepatitida A

Dosud nelze jednoznačně určit, zda se má podat posilovací dávka vakcíny imunokompetentním osobám, u nichž se vyvinula imunitní odpověď na vakcinaci proti hepatitidě A, protože ochrana může být zajištěna i v případě absence detekovatelného množství protilátek díky existenci imunologické paměti. Doporučení pro podání posilovací dávky vycházejí z předpokladu, že protilátky jsou nezbytné k protekci.

V případech, kdy je třeba podat posilovací dávku vakcíny proti hepatitidě A i B, je možno použít Twinrix Paediatric. Naopak jedincům, u kterých bylo provedeno základní očkování vakcínou Twinrix Paediatric, může být podána posilovací dávka monovalentními vakcínami.

Způsob podání

Twinrix Paediatric je určen pro intramuskulární aplikaci přednostně do deltoidní oblasti u dospívajících a dětí nebo do anterolaterální části stehna u kojenců.

Pacientům s trombocytopenií nebo s poruchami krevní srážlivosti lze výjimečně vakcínu podat subkutánně, ale tento způsob podání nezajišťuje optimální imunitní odpověď (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na neomycin.

Hypersenzitivita po předchozím očkování vakcínami proti hepatitidě A a/nebo hepatitidě B.

Aplikace vakcíny Twinrix Paediatric by se měla odložit při akutním závažném horečnatém onemocnění.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláště u dospívajících se může objevit v průběhu očkování, nebo i před ním, synkopa (mdloba) jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Synkopa může být během zotavování doprovázena různými neurologickými příznaky, jako jsou přechodné poruchy zraku, parestézie

a tonicko-klonické křeče končetin. Je důležité předem zajistit, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu.

Vzhledem k délce inkubační doby hepatitidy A nebo B je možné, že očkovaná osoba by mohla být v průběhu vakcinace již nositelem infekce. V takových případech není známo, chrání-li vakcinace přípravkem Twinrix Paediatric proti infekci hepatitidou A a B.

Vakcína nechrání proti infekci vyvolané viry hepatitidy C a E, ani proti jiným patogenům, které infikují játra.

Twinrix Paediatric není doporučován k postexpoziční profylaxi (např. po poranění infikovanou jehlou).

Vakcína nebyla hodnocena u pacientů se sníženou obranyschopností organismu.

U hemodialyzovaných pacientů, pacientů užívajících imunosupresivní léky a osob s poškozeným imunitním systémem se po ukončení základní imunizace nemusí docílit odpovídající imunitní odpovědi. U těchto pacientů je možné, že bude nutná aplikace dalších dávek vakcíny. Nicméně u pacientů s poruchou imunity nemusí být dosaženo adekvátní odpovědi.

Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být pro případ, že se po aplikaci vakcíny vzácně vyvine anafylaktická reakce, okamžitě dostupná lékařská pomoc.

Vakcína by se neměla aplikovat intradermálně ani intramuskulárně do gluteální oblasti, protože v tomto případě nemusí dojít k optimální imunitní odpovědi. Výjimečně lze pacientům s trombocytopenií nebo poruchami krevní srážlivosti podat vakcínu Twinrix Paediatric subkutánně, aby se předešlo možnému krvácení po intramuskulárním podání (viz bod 4.2).

Twinrix Paediatric nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Údaje o současném podání vakcíny Twinrix Paediatric a specifických imunoglobulinů proti hepatitidě A nebo B nejsou k dispozici. Podávání monovalentních vakcín proti hepatitidě A nebo B současně se specifickými imunoglobuliny neovlivňuje sérokonverzi, ale může se vyvinout nižší titr protilátek.

Twinrix Paediatric může být podán současně s vakcínou proti lidskému papilomaviru (HPV). Očkování vakcínou Twinrix Paediatric ve stejnou dobu s vakcínou Cervarix (HPV vakcína) neprokázalo klinicky významné vzájemné působení protilátkové odpovědi na HPV a antigeny proti hepatitidě A. Anti-HBs geometrické průměrné hodnoty koncentrace protilátek byly nižší při souběžném podání, klinický význam tohoto pozorování ale není znám, protože míra séroprotektce se nezměnila. Poměr subjektů dosahujících anti-HBs ≥ 10 mIU/ml byl 98,3 % u souběžného očkování a 100 % při podání samotné vakcíny Twinrix.

Specificky studováno bylo pouze současné očkování vakcínou Twinrix Paediatric s vakcínou Cervarix. Nelze doporučit současné podání vakcíny Twinrix Paediatric ve stejnou dobu s jinými vakcínami než vakcínou Cervarix.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Účinek vakcíny Twinrix Paediatric na embryofetální, perinatální a postnatální přežití a vývoj byl studován na potkanech. Z této studie nevyplynuly přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu, těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj.

Účinek vakcíny Twinrix Paediatric na embryofetální, perinatální a postnatální přežití a vývoj nebyl posuzován v klinických studiích.

Z výsledků získaných z údajů od omezeného množství těhotných mezi očkovánými ženami nevyplynávají žádné nežádoucí účinky vakcíny Twinrix Paediatric na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence. I když se neočekává, že by rekombinantní povrchový antigen viru hepatitidy B měl nežádoucí účinky na průběh těhotenství nebo na plod, doporučuje se, aby se očkování odložilo na dobu po porodu, pokud není nezbytně nutná ochrana matky proti nákaze hepatitidou B.

Kojení

Není známo, jestli Twinrix Paediatric přechází do lidského mateřského mléka. Na zvířatech nebyla exkrece vakcíny Twinrix Paediatric do mléka studována. Při podávání vakcíny Twinrix Paediatric kojícím ženám je nutné zvážit, jestli se má pokračovat/přerušit kojení nebo pokračovat/přerušit očkování, přičemž se má vzít v úvahu přínos kojení pro dítě a přínos očkování vakcínou Twinrix Paediatric pro ženu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Twinrix Paediatric nemá žádný nebo jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Bezpečnostní profil uvedený níže je podložen daty získanými od přibližně 800 subjektů. Po podání vakcíny Twinrix Paediatric byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest a zarudnutí, které se vyskytly v 28,5 %, respektive v 11,5 % na dávku.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Četnosti výskytu hlášené jako:

Velmi časté:	$\geq 1/10$
Časté:	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté:	$\geq 1/1000$ až $< 1/100$
Vzácné:	$\geq 1/10000$ až $< 1/1000$
Velmi vzácné:	$< 1/10000$

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Klinické studie		
Infekce a infestace	méně časté	infekce horních cest dýchacích*
Poruchy krve a lymfatického systému	vzácné	lymfadenopatie
Poruchy metabolismu a výživy	časté	ztráta chuti k jídlu
Psychiatrické poruchy	časté	podrážděnost
Poruchy nervového systému	časté	ospalost, bolest hlavy
	vzácné	hypestezie*, parestezie*, závrať
Cévní poruchy	vzácné	hypotenze*
Gastrointestinální poruchy	časté	gastrointestinální symptomy, nauzea
	méně časté	průjem, zvracení, bolest břicha

Poruchy kůže a podkožní tkáň	méně časté	vyrážka
	vzácné	kopřivka, svědění*
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	méně časté	myalgie*
	vzácné	artralgie*
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	velmi časté	bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce
	časté	otok v místě vpichu injekce, reakce v místě vpichu (jako je podlitina), únava, malátnost, horečka (≥ 37,5 °C)
	vzácné	onemocnění podobné chřipce*, zimnice*
Postmarketingové sledování		
Po podání vakcíny Twinrix nebo monovalentních vakcín proti hepatitidě A nebo B společnosti GlaxoSmithKline byly hlášeny následující nežádoucí účinky:		
Infekce a infestace	meningitida	
Poruchy krve a lymfatického systému	trombocytopenie, trombocytopenická purpura	
Poruchy imunitního systému	anafylaxe, alergické reakce včetně anafylaktoidních reakcí a reakcí imitujících sérovou nemoc	
Poruchy nervového systému	encefalitida, encefalopatie, neuritida, neuropatie, paralýza, křeče	
Cévní poruchy	vaskulitida	
Poruchy kůže a podkožní tkáň	angioneurotický edém, lichen planus, multiformní erytém	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	artritida, svalová slabost	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	bolest v místě aplikace injekce ihned po jejím podání	
Při širokém používání monovalentních vakcín proti hepatitidě A a/nebo hepatitidě B byly navíc zaznamenány následující nežádoucí účinky vyskytující se v časové souvislosti s vakcinací:		
Poruchy nervového systému	roztřesená skleróza, myelitida, faciální paréza, polyneuritida jako je syndrom Guillain-Barré (se vzestupnou paralýzou), zánět zrakového nervu	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	pocit bodání a pálení.	
Vyšetření	abnormální funkční iaterní testy	

*s odkazem na nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích provedených s vakcínou pro dospělé

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Při postmarketingovém sledování byly hlášeny případy předávkování. Nežádoucí účinky hlášené po předávkování byly podobné těm, které se vyskytovaly po podání normální dávky vakcíny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny proti hepatitidě, ATC kód: J07BC20.

Twinrix Paediatric je kombinovaná vakcína připravovaná smícháním bulku purifikovaného inaktivovaného viru hepatitidy A (HA) a purifikovaného povrchového antigenu viru hepatitidy B (HBsAg), které jsou odděleně adsorbované na hydroxid hlinitý a na fosforečnan hlinitý. HA virus je kultivován na lidských diploidních buňkách MRC-5. HBsAg je připravován metodou genového inženýrství v selektivním médiu na kulturách kvasinek. Twinrix Paediatric vyvolává imunitu proti HAV a HBV infekcím tak, že indukuje tvorbu specifických anti-HAV a anti-HBs protilátek.

Ochrana proti hepatitidě A a hepatitidě B se vyvíjí v průběhu 2 - 4 týdnů po aplikaci vakcíny. V klinických studiích byly specifické humorální protilátky proti hepatitidě A zjištěny přibližně u 89 % očkovaných jeden měsíc po první dávce a u 100 % očkovaných jeden měsíc po třetí dávce vakcíny (tj. v měsíci 7). Specifické humorální protilátky proti hepatitidě B byly zjištěny přibližně u 67 % očkovaných po první dávce a u 100 % očkovaných po třetí dávce vakcíny.

Ve dvou dlouhodobých klinických studiích bylo prokázáno přetrvávání anti-HAV a anti-HBs protilátek až 5 let u dětí ve věku 1 - 11 let a až 15 let u dospívajících ve věku 12 - 15 let.

Pět let po očkování základním schématem v měsíci 0, 1, 6 vakcínou Twinrix Paediatric u dětí ve věku 1 - 11 let, si všichni sledovaní jedinci udrželi hladinu protilátek anti-HAV ≥ 15 mIU/ml a 97 % mělo hladinu protilátek anti-HBs ≥ 10 mIU/ml.

Patnáct let po očkování základním schématem v měsíci 0, 1, 6 vakcínou Twinrix Paediatric u dospívajících ve věku 12 - 15 let, si všichni sledovaní jedinci udrželi hladinu protilátek anti-HAV ≥ 15 mIU/ml a 81,8 % mělo hladinu protilátek anti-HBs ≥ 10 mIU/ml. Omezenému počtu jedinců (n = 11), u kterých hladina anti-HBs protilátek klesla na < 10 mIU/ml, byla podána provokační dávka HBV vakcíny, u 10 z 11 jedinců (90,9 %) vyvolala anamnestickou odpověď.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Posouzení farmakokinetických vlastností není u vakcín požadováno.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické studie zaměřené na obecnou bezpečnost přípravku nesvědčí pro riziko spojené s vakcinací u člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Voda pro injekci

Pomocné látky viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (butylová pryž) a s pryžovým krytem.

Kryt a pryžová zátka pístu předplněné injekční stříkačky jsou vyrobeny ze syntetické pryže.

Velikosti balení 1, 10 a 50, s jehlami nebo bez jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Při uchovávání vakcíny lze pozorovat jemný bílý sediment a čirý bezbarvý supernatant.

Před použitím musí být vakcína resuspendována. Resuspendovaná vakcína je rovnoměrně mírně zakalená.

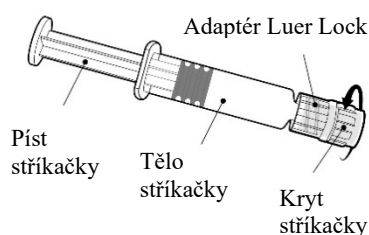
Resuspendace vakcíny k získání rovnoměrně mírně zakalené suspenze

Resuspendace vakcíny má být provedena podle níže uvedeného postupu.

1. Držte injekční stříkačku ve svislé poloze v uzavřené dlani.
2. Třeptejte injekční stříkačkou překlápěním dnem vzhůru a zpět.
3. Opakujte tento pohyb intenzivně po dobu nejméně 15 sekund.
4. Vakcínu znovu zkontrolujte:
 - a. Pokud je vakcína ve formě rovnoměrně bíle zakalené suspenze, je připravena k použití – vakcína nemá být ve formě čirého roztoku.
 - b. Pokud vakcína není ve formě rovnoměrně bíle zakalené suspenze – překlápějte vakcínu dnem vzhůru a zpět po dobu dalších nejméně 15 sekund – poté znovu vakcínu zkontrolujte.

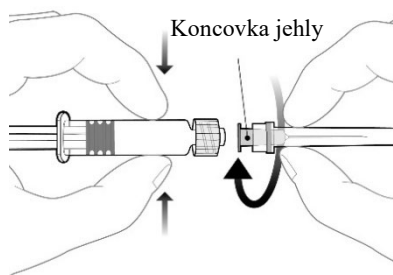
Vakcína musí být před podáním vizuálně zkontrolována na přítomnost cizorodých částic a/nebo na abnormální fyzikální vzhled. Pokud je pozorována jakákoli změna, vakcínu nepodávejte.

Pokyny pro použití předplněné injekční stříkačky



Držte injekční stříkačku za tělo, ne za píst injekční stříkačky.

Odšroubujte kryt injekční stříkačky otáčením proti směru hodinových ručiček.



Přípevněte jehlu k injekční stříkačce jemným připojením koncovky jehly k adaptéru Luer Lock a pootočte o čtvrt otáčky ve směru hodinových ručiček, dokud nepocítíte, že zapadla.

Nevytahujte píst stříkačky z těla stříkačky. Pokud k tomu dojde, vakcínu nepodávejte.

Likvidace:

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. února 1997
Datum posledního prodloužení: 28. srpna 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologických léčivých látek

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**1 PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA BEZ JEHLY****10 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK BEZ JEHLY****50 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK BEZ JEHLY****1 PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA S 1 JEHLOU****10 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK S 10 JEHLAMÍ****1 PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA S 2 JEHLAMÍ****10 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK S 20 JEHLAMÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Twinrix Paediatric injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Virus hepatitis A (inactivatum)^{1,2}

360 ELISA jednotek

Tegiminis hepatitis B antigenum^{3,4}

10 mikrogramů

¹Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)²Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý0,025 miligramů Al³⁺³Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií⁴Adsorbováno na fosforečnan hlinitý0,2 miligramů Al³⁺**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Chlorid sodný

Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

1 předplněná injekční stříkačka

1 dávka (0,5 ml)

10 předplněných injekčních stříkaček

10x 1 dávka (0,5 ml)

50 předplněných injekčních stříkaček

50x 1 dávka (0,5 ml)

1 předplněná injekční stříkačka + 1 jehla

1 dávka (0,5 ml)

10 předplněných injekčních stříkaček + 10 jehel

10x 1 dávka (0,5 ml)

1 předplněná injekční stříkačka + 2 jehly
1 dávka (0,5 ml)

10 předplněných injekčních stříkaček + 20 jehel
10x 1 dávka (0,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K intramuskulárnímu podání.
Před použitím protřepat.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/97/029/001 – balení s 1 předplněnou injekční stříkačkou bez jehly
EU/1/97/029/002 – balení s 10 předplněnými injekčními stříkačkami bez jehel
EU/1/97/029/008 - balení s 50 injekčními stříkačkami bez jehel
EU/1/97/029/006 – balení s 1 injekční stříkačkou s 1 jehlou
EU/1/97/029/007 – balení s 10 injekčními stříkačkami s 10 jehlami
EU/1/97/029/009 – balení s 1 injekční stříkačkou se 2 jehlami
EU/1/97/029/010 – balení s 10 injekčními stříkačkami s 20 jehlami

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
--

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ
--

Twinrix Paediatric injekční suspenze
HAB vakcína
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Twinrix Paediatric injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám/Vašemu dítěti bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám/Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Tato příbalová informace je napsána tak, že se předpokládá, že ji čte osoba, které má být vakcína podána. Vakcína ale může být podána i dospívajícím a dětem, příbalovou informaci můžete tedy číst i za své dítě.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Twinrix Paediatric a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost před zahájením očkování přípravkem Twinrix Paediatric
3. Jak se Twinrix Paediatric podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Twinrix Paediatric uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Twinrix Paediatric a k čemu se používá

Twinrix Paediatric je vakcína určená dětem a dospívajícím ve věku od 1 roku do 15 let (včetně) k ochraně před dvěma onemocněními: hepatitidou A a hepatitidou B. Působením vakcíny si tělo vytváří vlastní ochranu (protilátky) proti těmto nemocem.

- **Hepatitida A:** hepatitida A je infekční onemocnění postihující játra. Je způsobeno virem hepatitidy A. Virus hepatitidy A může být přenesen z jedné osoby na druhou jídlem a pitím, nebo při plavání ve vodě znečištěné kanalizačním odpadem. Příznaky hepatitidy A začínají 3 až 6 týdnů po kontaktu s virem a to nauzeou (pocitem na zvracení), horečkou a bolestmi. Po několika dnech může dojít k zežloutnutí kůže a očního bělma (ke vzniku žloutenky). Onemocnění může probíhat s různou závažností a také příznaky mohou být různé. U malých dětí často ani nemusí dojít ke vzniku žloutenky. Většina osob se úplně uzdraví, ale velmi často probíhá onemocnění natolik závažně, že si vyžádá přibližně měsíční pracovní neschopnost.
- **Hepatitida B:** hepatitida B je způsobena virem hepatitidy B. Při tomto onemocnění jsou játra zvětšená, postižená zánětem. Virus hepatitidy B se vyskytuje v tělesných tekutinách jako je krev, sperma, poševní sekret a sliny (hleny) infikovaných jedinců.

Očkování je nejlepším způsobem ochrany proti těmto nemocem. Žádná ze součástí vakcíny nemůže vyvolat infekci.

2. Čemu musíte věnovat pozornost před zahájením očkování přípravkem Twinrix Paediatric

Nepoužívejte přípravek Twinrix Paediatric:

- jestliže jste alergický(á) na:
 - léčivé látky nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

- neomycin.
- Příznakem alergické reakce může být svědivá kožní vyrážka, dušnost a otok tváře nebo jazyka.
- jestliže jste měl(a) alergickou reakci na jakoukoli vakcínu proti hepatitidě A nebo hepatitidě B.
- jestliže máte závažné infekční onemocnění s vysokou teplotou (vyšší než 38 °C). Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být překážkou pro očkování, ale přesto o tom vždy informujte lékaře.

Upozornění a opatření

Před podáním vakcíny Twinrix Paediatric se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže jste měl(a) po předchozím očkování nějakou vakcínou zdravotní problémy.
- jestliže máte kvůli nemoci nebo užívání léků oslabený imunitní systém.
- jestliže máte problémy se srážením krve nebo jestliže se Vám snadno tvoří krevní podlitiny.

Při každém injekčním podávání léčiva nebo i před ním může dojít k mdlobám (zvláště u dospívajících). Informujte proto lékaře nebo zdravotní sestru, pokud jste již někdy při injekci omdlel(a).

Další léčivé přípravky a Twinrix Paediatric

Twinrix Paediatric lze podat s vakcínou proti lidskému papilomaviru (HPV) do jiného místa vpichu (do jiné části těla, např. do druhého ramene) v průběhu stejné návštěvy lékaře.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Dosud není známo, zda přípravek Twinrix Paediatric přechází do mateřského mléka, nicméně se nepředpokládá, že by mohl způsobit kojeným dětem obtíže.

Twinrix Paediatric obsahuje neomycin a sodík

Prosím, informujte svého lékaře, jestli jste měl(a) alergickou reakci na neomycin (antibiotikum).

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Twinrix Paediatric podává

Postupně Vám budou v průběhu 6 měsíců podány 3 dávky vakcíny. Každá dávka bude podána zvlášť. První dávka bude podána ve zvolený den. Zbývající dvě dávky budou podány 1 měsíc a 6 měsíců po první dávce.

- První dávka: zvolený den
- Druhá dávka: za 1 měsíc
- Třetí dávka: za 6 měsíců po první dávce

Lékař Vás bude informovat, bude-li potřeba podat více dávek i o nutnosti přeočkování v budoucnosti.

Pokud jste z jakýchkoliv důvodů nedostal(a) plánovanou dávku, kontaktujte svého lékaře a domluvte s ním náhradní termín.

Dbejte na to, abyste dostal(a) všechny tři dávky vakcíny. Pokud se tak nestane, nemusí být ochrana před nemocemi úplná.

Vakcínu Twinrix Paediatric bude lékař aplikovat injekčně nitrosvalově do horní části paže nebo u malých dětí do stehna.

Vakcína nesmí být nikdy aplikována do žíly.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se použití této vakcíny, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Uvedené nežádoucí účinky se vyskytly v průběhu klinických studií nebo při běžném používání této vakcíny nebo samostatných vakcín proti hepatitidě A a hepatitidě B nebo vakcíny Twinrix pro dospělé.

Velmi časté (mohou se objevit u více než 1 z 10 dávek vakcíny): bolest a zarudnutí v místě vpichu vakcíny.

Časté (mohou se objevit až u 1 z 10 dávek vakcíny): ospalost, bolest hlavy, nevolnost, ztráta chuti k jídlu, otok nebo podlitina v místě vpichu vakcíny, celkový pocit nevolnosti, únava, horečka 37,5 °C nebo vyšší, podrážděnost.

Méně časté (mohou se objevit až u 1 ze 100 dávek vakcíny): průjem, zvracení, bolest žaludku, vyrážka, bolest svalů, infekce horních cest dýchacích.

Vzácné (mohou se objevit až u 1 z 1000 dávek vakcíny): otok uzlin na krku, v podpaží nebo v tříslech (lymfadenopatie), závrať, snížení citlivosti kůže na bolest nebo dotyk (hypestezie), pocit brnění a mravenčení (parestezie), vyrážka, svědění, bolest kloubů, nízký krevní tlak, příznaky podobné chřipce jako jsou vysoká teplota, bolest v krku, rýma, kašel a zimnice.

Velmi vzácné (mohou se objevit až u 1 z 10000 dávek vakcíny): snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko vzniku krvácení nebo krevních podlitin (trombocytopenie), fialové nebo červenohnědé skvrny viditelné přes kůži (trombocytopenická purpura), otok nebo infekce mozku (encefalitida), degenerativní onemocnění mozku (encefalopatie), zánět nervů (neuritida), snížená citlivost nebo slabost rukou a nohou (neuropatie), obrna, křeče nebo záchvaty, otok obličeje, úst nebo krku (angioneurotický edém), fialové nebo načervenalé fialové hrbolky na kůži (lichen planus - lišej), závažné kožní vyrážky (multiformní erytém), otok kloubu, svalová slabost, infekce v okolí mozku, která může způsobit těžkou bolest hlavy doprovázenou ztuhlostí šíje a zvýšenou citlivostí na světlo (meningitida), zánět některých krevních cév (vaskulitida), abnormální výsledky laboratorních jaterních testů, roztroušená skleróza, otok míchy (myelitida), pokleslá oční víčka a ochablé svaly na jedné straně obličeje (obličejová obrna), přechodný zánět nervů způsobující bolest, slabost a ochrnutí končetin, často postupující na hrudník a obličej (syndrom Guillain-Barré), onemocnění očních nervů (oční neuritida), bolest v místě aplikace injekce ihned po jejím podání, pocit bodání a pálení. Závažné alergické reakce (anafylaxe, anafylaktoidní reakce a reakce imitující sérovou nemoc) se také mohou velmi vzácně objevit (až u 1 z 10 000 dávek vakcíny).

Příznaky závažné alergické reakce mohou být vyrážky doprovázené svěděním nebo tvorbou puchýřků, otoky kolem očí a obličeje, potíže s dýcháním nebo polykáním, náhlý pokles krevního tlaku a ztráta vědomí. Tyto reakce se mohou vyskytnout ještě před odchodem od lékaře. Pokud se u Vás některé z těchto příznaků vyskytnou, musíte neprodleně vyhledat lékařskou pomoc.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Twinrix Paediatric uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem. Zmrazením se vakcína zcela zničí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Twinrix Paediatric obsahuje

- Léčivými látkami jsou:
Virus hepatitis A (inactivatum)^{1,2} 360 ELISA jednotek
Tegiminis hepatitis B antigenum^{3,4} 10 mikrogramů

¹Vyrobena na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

²Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,025 miligramů Al³⁺

³Vyrobena na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

⁴Adsorbováno na fosforečnan hlinitý

0,2 miligramů Al³⁺

- Twinrix Paediatric dále obsahuje tyto pomocné látky: chlorid sodný a vodu pro injekci.

Jak Twinrix Paediatric vypadá a co obsahuje toto balení

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

Twinrix Paediatric je bílá, slabě mléčně zakalená tekutina.

Twinrix Paediatric je dostupný v jednodávkové předplněné injekční stříkačce se samostatnou jehlou nebo bez jehly ve velikostech balení 1, 10 nebo 50.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 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

Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +371 80205045

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Při uchovávání vakcíny lze pozorovat jemný bílý sediment a čirý bezbarvý supernatant.

Před použitím musí být vakcína resuspendována. Resuspendovaná vakcína je rovnoměrně mírně zakalená.

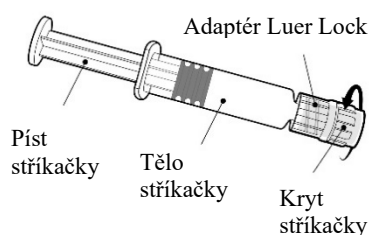
Resuspendace vakcíny k získání rovnoměrně mírně zakalené suspenze

Resuspendace vakcíny má být provedena podle níže uvedeného postupu.

1. Držte injekční stříkačku ve svislé poloze v uzavřené dlani.
2. Třeptejte injekční stříkačkou překlápěním dnem vzhůru a zpět.
3. Opakujte tento pohyb intenzivně po dobu nejméně 15 sekund.
4. Vakcínu znovu zkontrolujte:
 - a. Pokud je vakcína ve formě rovnoměrně bíle zakalené suspenze, je připravena k použití – vakcína nemá být ve formě čirého roztoku.
 - b. Pokud vakcína není ve formě rovnoměrně bíle zakalené suspenze – překlápějte vakcínu dnem vzhůru a zpět po dobu dalších nejméně 15 sekund – poté znovu vakcínu zkontrolujte.

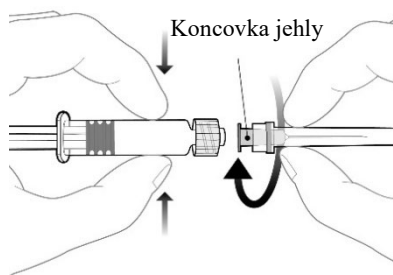
Vakcína musí být před podáním vizuálně zkontrolována na přítomnost cizorodých částic a/nebo na abnormální fyzikální vzhled. Pokud je pozorována jakákoli změna, vakcínu nepodávejte.

Pokyny pro použití předplněné injekční stříkačky



Držte injekční stříkačku za tělo, ne za píst injekční stříkačky.

Odšroubujte kryt injekční stříkačky otáčením proti směru hodinových ručiček.



Přípevněte jehlu k injekční stříkačce jemným připojením koncovky jehly k adaptéru Luer Lock a pootočte o čtvrt otáčky ve směru hodinových ručiček, dokud nepocítíte, že zapadla.

Nevytahujte píst stříkačky z těla stříkačky. Pokud k tomu dojde, vakcínu nepodávejte.

Likvidace:

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadový materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.