

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Twinrix Voksen, injektion, suspension,
Hepatitis A (inaktiveret) og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 dosis (1 ml) indeholder:

Hepatitis A-virus (inaktiveret) ^{1,2}	720 ELISA units
Hepatitis B-overfladeantigen ^{3,4}	20 mikrogram

¹ produceret på human diploid (MRC-5)-celler

² adsorberet til aluminiumhydroxid, hydreret

0,05 milligram Al³⁺

³ produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴ adsorberet til aluminiumphosphat

0,4 milligram Al³⁺

Alle hjælpestoffer er anført under pkt.6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektion, suspension.

Uklar hvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Twinrix Voksen er indiceret til brug hos ikke-immuniserede voksne og unge på 16 år og derover, som er i risiko for at pådrage sig både hepatitis A- og hepatitis B-infektion.

4.2 Dosering og administration

Dosering

- Dosering

En dosis på 1,0 ml anbefales til voksne og unge på 16 år og derover.

- Primært vaccinationsprogram

Standardvaccinationsprogrammet for primær vaccination med Twinrix Voksen består af tre doser, den første administreres på en udvalgt dato, den anden en måned senere og den tredje seks måneder efter den første dosis.

I specielle situationer hos voksne kan der gives et program bestående af tre intramuskulære injektioner på dag 0, 7 og 21, såfremt en rejse forventes inden for en måned eller mere fra indledningen af vaccinationsserien, men hvor der ikke er tilstrækkeligt med tid til at fuldføre standardprogrammet på 0, 1 og 6 måneder. I disse specielle situationer anbefales en fjerde dosis 12 måneder efter den første dosis.

Det anbefalede skema skal følges nøje. Når det primære vaccinationsprogram er påbegyndt, skal det afsluttes med den samme vaccine.

- Boosterdosis

Data vedrørende antistoftilstedeværelsen på langt sigt efter vaccination med Twinrix Voksen er tilgængelige i op til 15 år efter vaccination. Anti-HBs- og Anti-HAV-antistofititrene, som påvises efter et primært vaccinationsforløb med den kombinerede vaccine, ligger inden for samme område som de, der ses efter vaccination med de monovalente vacciner. Kinetikforholdene vedrørende nedgangen i antistofferne er også lig hinanden. Generelle retningslinjer for boostervaccination kan derfor overføres fra erfaringerne med de monovalente vacciner.

Hepatitis B

Behovet for en boosterdosis med hepatitis B-vaccine hos raske personer, som har modtaget et fuldt primært vaccinationsprogram, er ikke blevet fastlagt; dog indeholder flere officielle vaccinationsprogrammer for tiden en rekommendation af en boosterdosis af hepatitis B-vaccine, hvilket skal respekteres.

For nogle kategorier af personer eller patienter, som har øget risiko for HBV (f.eks. hæmodialyse- eller immunkompromitterede patienter) skal sikkerhedsforanstaltninger overvejes for at sikre et beskyttende antistofniveau ≥ 10 IE/l.

Hepatitis A

Det er endnu ikke fuldstændigt fastlagt, hvorvidt immunkompetente personer, som har responderet på hepatitis A-vaccination, vil behøve en boosterdosis, eftersom der ved fravær af påviselige antistoffer muligvis kan opnås beskyttelse ved hjælp af immunologisk memory. Vejledning om boosting er baseret på antagelsen om, at antistoffer er nødvendige for beskyttelse; anti-HAV-antistoffer forudses at kunne persistere i mindst 10 år.

I situationer, hvor en boosterdosis af både hepatitis A og hepatitis B ønskes, kan Twinrix Voksen gives. Alternativt kan personer, som er påbegyndt Twinrix Voksen, gives en boosterdosis af en af de monovalente vacciner.

Administration

Twinrix Voksen er til intramuskulær injektion, fortrinsvis i deltoidea-regionen.

Hos patienter med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelse kan vaccinen undtagelsesvis administreres subkutant. Denne administrationsvej kan imidlertid medføre et suboptimalt immunrespons over for vaccinen (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, over for et eller flere af hjælpestofferne eller over for neomycin.

Overfølsomhed ved tidligere indgift af hepatitis A- og/eller hepatitis B-vacciner.

Administration af Twinrix Voksen skal udskydes hos personer, der lider af akut alvorlig febril sygdom.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Synkope (besvimelse) kan opstå efter og endda før vaccination især hos unge mennesker, som en psykogen reaktion over for kanylestik. Dette kan være ledsaget af adskillige neurologiske tegn som f.eks. kortvarige synsforstyrrelser, paræstesier og tonisk-kloniske ekstremitetsbevægelser under

opvågningen. Det er vigtigt, at nødvendige foranstaltninger er til stede for at undgå skader i forbindelse med besvimelse.

Nogle personer kan være i inkubationsfasen af en hepatitis A- eller hepatitis B-infektion på vaccinationstidspunktet. Det vides ikke, om Twinrix Voksen vil forebygge hepatitis A og hepatitis B i sådanne tilfælde.

Vaccinen forebygger ikke infektion forårsaget af andre agentia såsom hepatitis C og hepatitis E eller andre patogene organismer, som vides at inficere leveren.

Twinrix Voksen anbefales ikke til post-ekspositionsprofylakse (f.eks. stikuheld med kanyle).

Vaccinen er ikke testet i patienter med svækket immunsystem. Hos hæmodialysepatienter og personer med svækket immunsystem opnås ikke altid adækvat anti-HAV- og anti-HBs-antistoftiter efter det primære immuniseringsprogram, hvorfor sådanne patienter kan have behov for yderligere doser af vaccinen.

Overvægt (defineret som $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) kan reducere immunrespons over for hepatitis A-vacciner. En række faktorer kan reducere immunrespons over for hepatitis B-vacciner. Disse faktorer omfatter alder, mandligt køn, overvægt, rygning, administrationsmåde og visse kroniske sygdomme. For patienter i risikogruppen kan serologisk testning overvejes efter endt vaccinationsprogram. Ved nedsat eller manglende response, kan yderligere doser overvejes.

Som ved alle injicérbare vacciner skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion som følge af administrationen af vaccinen.

Da intradermal injektion eller intramuskulær administration i glutealregionen kan føre til et suboptimalt respons overfor vaccinen, skal disse administrationsveje undgås. Hos personer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser kan Twinrix Voksen dog administreres subkutant, da blødning kan forekomme efter en intramuskulær administration hos sådanne personer (se pkt. 4.2.).

TWINRIX VOKSEN MÅ UNDER INGEN OMSTÆNDIGHEDER ADMINISTRERES INTRAVASKULÆRT.

Som for alle vacciner opnås et beskyttende immunrespons ikke nødvendigvis hos alle vaccinerede.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der foreligger ikke data for samtidig administration af Twinrix Voksen og specifik hepatitis A-immunglobulin eller hepatitis B-immunglobulin. I tilfælde, hvor de monovalente hepatitis A- og hepatitis B-vacciner blev administreret sammen med specifikke immunglobuliner, sås ingen påvirkning af serokonverteringen, skønt det kan resultere i lavere antistoftiter.

Skønt samtidig administration af Twinrix Voksen og andre vacciner ikke er specifikt undersøgt, antages det, at hvis forskellige sprøjter og andre injektionssteder anvendes, vil der ikke observeres nogen interaktion.

Hos patienter, som får immunsuppressiv behandling eller har nedsat immunforsvar, kan adækvat respons ikke altid forventes opnået.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Virkingen af Twinrix Voksen på fostrets, den perinatale og postnatale overlevelse og udvikling er undersøgt på rotter. Studiet viste ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger på fertilitet, graviditet, på fosterudviklingen, på parturition eller den postnatale udvikling.

Virksomheden af Twinrix Voksen på fostrets, den perinatale og postnatale overlevelse og udvikling er ikke undersøgt prospektivt i kliniske studier.

Data fra et meget begrænset antal gravide vaccinerede kvinder viser ikke nogen bivirkninger af Twinrix Voksen ved graviditet eller på helbredstilstanden for foster/nyfødt barn. Det forventes ikke, at rekombinant hepatitis B-virus overflade-antigen medfører bivirkninger ved graviditet eller på forsteret men, det anbefales at udskyde vaccination til efter fødsel med mindre, det skønnes tvingende nødvendigt at beskytte moderen mod en hepatitis B-infektion.

Amning

Det er ukendt, om Twinrix Voksen udskilles i human mælk. Udskillelsen af Twinrix Voksen i mælk er ikke undersøgt hos dyr. Beslutningen om hvorvidt amningen skal forsættes eller stoppes, eller hvorvidt behandlingen med Twinrix Voksen skal forsættes eller stoppes, må afhænge af en vurdering af fordelene for hhv. amningen af barnet og behandlingen af moderen.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Twinrix Voksen har ingen eller ubetydelig indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

- Kliniske forsøg

Nedennævnte sikkerhedsprofil er fremkommet ved sammenlagt analyse af hændelser per dosis fra flere end 6.000 personer, som modtog enten standardvaccinationsprogrammet 0, 1, 6 måneder (n = 5.683) eller det accelererede vaccinationsprogram 0, 7, 21 dage (n = 320). I de to kliniske forsøg, hvor Twinrix Voksen blev administreret ved dag 0, 7 og 21, blev generaliserede og lokale symptomer set med samme frekvens som nævnt nedenfor. Efter den fjerde dosis administreret i 12. måned var forekomsten af systemiske og lokale bivirkninger sammenlignelig med, hvad der blev set efter vaccination på dag 0, 7 og 21.

I sammenlignende undersøgelser var frekvensen af bivirkninger (der aktivt blev spurgt til) efter administration af Twinrix Voksen, den samme som frekvensen af bivirkninger (der aktivt blev spurgt til) efter administration af de monovalente vacciner.

Hyppighederne er rapporteret som:

Meget almindelig:	≥ 1/10
Almindelig:	≥ 1/100 til < 1/10
Ikke almindelig:	≥ 1/1.000 til < 1/100
Sjælden:	≥ 1/10.000 til < 1/1.000
Meget sjælden:	< 1/10.000

* henviser til bivirkninger set i kliniske forsøg udført med den pædiatriske formulering.

Blod og lymfesystem

Sjælden: Lymfadenopati

Nervesystemet

Meget almindelig: Hovedpine

Ikke almindelig: Svimmelhed

Sjælden: Hypæstesi, paræstesi

Mave-tarm-kanalen

Almindelig: Gastrointestinale symptomer, diarré, kvalme
Ikke almindelig: Opkastning, abdominale smerter*

Hud og subkutane væv

Sjælden: Udslæt, pruritus
Meget sjælden: Urticaria

Knogler, led, muskler og bindevæv

Ikke almindelig: Myalgi
Sjælden: Artralgi

Metabolisme og ernæring

Sjælden: Nedsat appetit

Infektioner og parasitære sygdomme

Ikke almindelig: Infektion i de øvre luftveje

Blod og lymfesystem

Sjælden: Hypotension

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Meget almindelig: Smerte og rødme ved administrationssted, træthed
Almindelig: Hævelse, hæmatom, pruritus og blå mærker ved administrationssted, utilpashed
Ikke almindelig: feber ($\geq 37,5$ °C)
Sjælden: Influenza-lignende symptomer, kulderystelser

- Overvågning efter markedsføring

Følgende bivirkninger er set ved enten Twinrix eller ved GlaxoSmithKlines monovalente hepatitis A- og B-vacciner.

Blod og lymfesystem

Trombocytopeni, trombocytopeni purpura

Nervesystemet

Encephalitis, encefalopati, neuritis, neuropati, paralyse, kramper

Hud og subkutane væv

Angioødem, lichen ruber, erythema multiforme

Knogler, led, muskler og bindevæv

Arthritis, muskelsvaghed

Infektioner og parasitære sygdomme

Meningitis

Blod og lymfesystem

Vasculitis

Immunsystemet

Anafylaksi, allergiske reaktioner inklusive anafylaktisk-lignende reaktion og serumsyge-lignende sygdom

Efter udbredt brug af de monovalente hepatitis A- og/eller hepatitis B-vacciner, er følgende uønskede hændelser yderligere blevet rapporteret i tidsmæssig sammenhæng med vaccinationen.

Undersøgelser

Unormale leverfunktionstest

Nervesystemet

Multipel sklerose, myelitis, facialisparese, polyneuritis såsom Guillain-Barré syndrom (med ascenderende paralyse), opticusneuritis

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Smerte på injektionsstedet umiddelbart efter injektion, sviende og brændende fornemmelse

4.9 Overdosering

Der er set tilfælde af overdosering i forbindelse med overvågning efter markedsføring. Bivirkningerne som er set efter overdosering, er de samme, som er set efter normal administration af vaccine.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hepatitisvacciner ATC-kode: J07BC20

Twinrix Voksen er en kombineret vaccine formuleret ved pooling af bulk fremstillinger af det oprensede inaktiverede hepatitis A (HA)-virus og oprensede hepatitis B-overfladeantigen (HBsAg), separat adsorberede til hydreret aluminiumoxid og aluminiumphosphat. HA-virus har formeret sig i MRC₅ humane diploide celler. HBsAg er produceret ved kultur af gensplejsede gærceller i et selektivt medium

Twinrix Voksen giver immunitet mod HAV- og HBV-infektion ved at inducere specifikke anti-HAV- og anti-HBs-antistoffer.

Beskyttelse mod hepatitis A og hepatitis B udvikles indenfor 2-4 uger. I kliniske studier påvistes specifikke humorale antistoffer mod hepatitis A hos ca. 94 % af de voksne personer en måned efter den første vaccination, og hos 100 % en måned efter den tredje dosis (dvs måned 7). Specifikke humorale antistoffer mod hepatitis B påvistes hos 70 % af de voksne efter første dosis og hos omkring 99 % efter den tredje dosis.

Det primære program på dag 0, 7 og 21 plus en fjerde dosis ved 12. måned, er kun til anvendelse i specielle situationer hos voksne. I kliniske undersøgelser hvor Twinrix Voksen blev administreret efter dette program, havde 82 % og 85 % af de vaccinerede beskyttende niveauer af anti-HBV-antistoffer efter henholdsvis 1 og 5 uger efter den tredje dosis (dvs. ved 1. og 2. måned efter den initiale dosis). Det beskyttende niveau mod hepatitis B steg til 95,1 % tre måneder efter første dosis.

De sero-positive rater for anti-HAV-antistoffer var 100 %, 99,5 % og 100 % første, anden og tredje måned efter den initiale dosis. En måned efter den fjerde dosis viste alle vaccinerede beskyttende niveauer af anti-HB-antistoffer og var sero-positive for anti-HAV-antistoffer.

I et klinisk studie med personer over 40 år blev Twinrix Voksens seropositive niveau for anti-HAV-antistof og niveau for serobeskyttelse mod hepatitis B (givet som et 0-, 1- og 6-måneders program) sammenlignet med monovalente hepatitis A- og B-vacciners seropositive og serobeskyttende niveau, idet vaccinerne blev administreret i hver sin arm.

Niveauet for serobeskyttelse mod hepatitis B efter administration af Twinrix Voksen var 92 % og 56 % efter henholdsvis 7 og 48 måneder, mens det var 80 % og 43 % med GlaxoSmithKline Biologicals monovalente 20 µg hepatitis B-vaccine og 71 % og 31 % med en anden registreret monovalent 10 µg hepatitis-vaccine. Anti-HB-antistofkoncentrationen faldt med stigende alder og body mass index. Den var også lavere hos mænd end hos kvinder.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Efter opbevaring kan et fint hvidt bundfald med en klar farveløs supernatant observeres.

Vaccinen skal omrystes omhyggeligt for at opnå en let gennemsigtig hvid suspension og skal inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller unormalt fysisk udseende før administration. Hvis et af de nævnte forhold observeres, skal vaccinen kasseres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/96/020/004
EU/1/96/020/005
EU/1/96/020/006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. september 1996
Dato for seneste fornyelse: 20. september 2006

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Twinrix Voksen, injektion, suspension i fyldt injektionssprøjte
Hepatitis A (inaktiveret) og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 dosis (1 ml) indeholder:

Hepatitis A-virus (inaktiveret) ^{1,2}	720 ELISA units
Hepatitis B-overfladeantigen ^{3,4}	20 mikrogram

¹ produceret på human diploid (MRC-5) -celler

² adsorberet til aluminiumhydroxid, hydreret

0,05 milligram Al³⁺

³ produceret på gærceller (*Saccharomyces Cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴ adsorberet til aluminiumfosfat

0,4 milligram Al³⁺

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektion, suspension, i fyldt injektionssprøjte.
Uklar hvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Twinrix Voksen er indiceret til brug hos ikke-immuniserede voksne og unge på 16 år og derover, som er i risiko for at pådrage sig både hepatitis A- og hepatitis B-infektion.

4.2 Dosering og administration

Dosering

- Dosering

En dosis på 1,0 ml anbefales til voksne og unge på 16 år og derover.

- Primært vaccinationsprogram

Standardvaccinationsprogrammet for primær vaccination med Twinrix Voksen består af tre doser, den første administreres på en udvalgt dato, den anden en måned senere og den tredje seks måneder efter den første dosis.

I specielle situationer hos voksne kan der gives et program bestående af tre intramuskulære injektioner på dag 0, 7 og 21, såfremt en rejse forventes inden for en måned eller mere fra indledningen af vaccinationsserien, men hvor der ikke er tilstrækkeligt med tid til at fuldføre standardprogrammet på 0, 1 og 6 måneder. I disse specielle situationer anbefales en fjerde dosis 12 måneder efter den første dosis.

Det anbefalede skema skal følges nøje. Når det primære vaccinationsprogram er påbegyndt, skal det afsluttes med den samme vaccine.

- Boosterdosis

Data vedrørende antistoftilstedeværelsen på langt sigt efter vaccination med Twinrix Voksen er tilgængelige i op til 15 år efter vaccination. Anti-HBs- og Anti-HAV-antistofititrene, som påvises efter et primært vaccinationsforløb med den kombinerede vaccine, ligger inden for samme område som de, der ses efter vaccination med de monovalente vacciner. Kinetikforholdene vedrørende nedgangen i antistofferne er også lig hinanden. Generelle retningslinjer for boostervaccination kan derfor overføres fra erfaringerne med de monovalente vacciner.

Hepatitis B

Behovet for en boosterdosis med hepatitis B-vaccine hos raske personer, som har modtaget et fuldt primært vaccinationsprogram, er ikke blevet fastlagt; dog indeholder flere officielle vaccinationsprogrammer for tiden en rekommendation af en boosterdosis af hepatitis B-vaccine, hvilket skal respekteres.

For nogle kategorier af personer eller patienter, som har øget risiko for HBV (f.eks. hæmodialyse eller immunkompromitterede patienter) skal sikkerhedsforanstaltninger overvejes for at sikre et beskyttende antistofniveau ≥ 10 IE/l.

Hepatitis A

Det er endnu ikke fuldstændigt fastlagt, hvorvidt immunkompetente personer, som har responderet på hepatitis A-vaccination, vil behøve en boosterdosis, eftersom der ved fravær af påviselige antistoffer muligvis kan opnås beskyttelse ved hjælp af immunologisk memory. Vejledning om boosting er baseret på antagelsen om, at antistoffer er nødvendige for beskyttelse; anti-HAV-antistoffer forudses at kunne persistere i mindst 10 år.

I situationer, hvor en boosterdosis af både hepatitis A og hepatitis B ønskes, kan Twinrix Voksen gives. Alternativ kan personer, som er påbegyndt Twinrix Voksen, gives en boosterdosis af en af de monovalente vacciner.

Administration

Twinrix Voksen er til intramuskulær injektion, fortrinsvis i deltoidea-regionen.

Hos patienter med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelse kan vaccinen undtagelsesvis administreres subkutant. Denne administrationsvej kan imidlertid medføre et suboptimalt immunrespons over for vaccinen (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, over for et eller flere af hjælpestofferne eller over for neomycin.

Overfølsomhed ved tidligere indgift af hepatitis A- og/eller hepatitis B-vacciner.

Administration af Twinrix Voksen skal udskydes hos personer, der lider af akut alvorlig febril sygdom.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Synkope (besvimelse) kan opstå efter og endda før vaccination især hos unge mennesker, som en psykogen reaktion over for kanylestik. Dette kan være ledsaget af adskillige neurologiske tegn som f.eks. kortvarige synsforstyrrelser, paræstesier og tonisk-kloniske ekstremitetsbevægelser under

opvågningen. Det er vigtigt, at nødvendige foranstaltninger er til stede for at undgå skader i forbindelse med besvimelse.

Nogle personer kan være i inkubationsfasen af en hepatitis A- eller hepatitis B-infektion på vaccinationstidspunktet. Det vides ikke, om Twinrix Voksen vil forebygge hepatitis A og hepatitis B i sådanne tilfælde.

Vaccinen forebygger ikke infektion forårsaget af andre agentia såsom hepatitis C og hepatitis E eller andre patogene organismer, som vides at inficere leveren.

Twinrix Voksen anbefales ikke til post-ekspositionsprofylakse (f.eks. stikuheld med kanyle).

Vaccinen er ikke testet i patienter med svækket immunsystem. Hos hæmodialysepatienter og personer med svækket immunsystem opnås ikke altid adækvat anti-HAV- og anti-HBs-antistoftiter efter det primære immuniseringsprogram, hvorfor sådanne patienter kan have behov for yderligere doser af vaccinen.

Overvægt (defineret som $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) kan reducere immunrespons over for hepatitis A-vacciner. En række faktorer kan reducere immunrespons over for hepatitis B-vacciner. Disse faktorer omfatter alder, mandligt køn, overvægt, rygning, administrationsmåde og visse kroniske sygdomme. For patienter i risikogruppen kan serologisk testning overvejes efter endt vaccinationsprogram. Ved nedsat eller manglende response, kan yderligere doser overvejes.

Som ved alle injicérbare vacciner skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion som følge af administrationen af vaccinen.

Da intradermal injektion eller intramuskulær administration i glutealregionen kan føre til et suboptimalt respons overfor vaccinen, skal disse administrationsveje undgås. Hos personer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser kan Twinrix Voksen dog administreres subkutan, da blødning kan forekomme efter en intramuskulær administration hos sådanne personer (se pkt. 4.2.).

TWINRIX VOKSEN MÅ UNDER INGEN OMSTÆNDIGHEDER ADMINISTRERES INTRAVASKULÆRT.

Som for alle vacciner opnås et beskyttende immunrespons ikke nødvendigvis hos alle vaccinerede.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der foreligger ikke data for samtidig administration af Twinrix Voksen og specifik hepatitis A-immunglobulin eller hepatitis B-immunglobulin. I tilfælde, hvor de monovalente hepatitis A- og hepatitis B-vacciner blev administreret sammen med specifikke immunglobuliner, sås ingen påvirkning af serokonverteringen, skønt det kan resultere i lavere antistoftiter.

Skønt samtidig administration af Twinrix Voksen og andre vacciner ikke er specifikt undersøgt, antages det, at hvis forskellige sprøjter og andre injektionssteder anvendes, vil der ikke observeres nogen interaktion.

Hos patienter, som får immunsuppressiv behandling eller har nedsat immunforsvar, kan adækvat respons ikke altid forventes opnået.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Virkingen af Twinrix Voksen på fostrets, den perinatale og postnatale overlevelse og udvikling er undersøgt på rotter. Studiet viste ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger på fertilitet, graviditet, på fosterudviklingen, på parturition eller den postnatale udvikling.

Virksomheden af Twinrix Voksen på fostrets, den perinatale og postnatale overlevelse og udvikling er ikke undersøgt prospektivt i kliniske studier.

Data fra et meget begrænset antal gravide vaccinerede kvinder viser ikke nogen bivirkninger af Twinrix Voksen ved graviditet eller på helbredstilstanden for foster/nyfødt barn. Det forventes ikke, at rekombinant hepatitis B-virus overflade-antigen medfører bivirkninger ved graviditet eller på forsteret men, det anbefales at udskyde vaccination til efter fødsel med mindre, det skønnes tvingende nødvendigt at beskytte moderen mod en hepatitis B-infektion.

Amning

Det er ukendt, om Twinrix Voksen udskilles i human mælk. Udskillelsen af Twinrix Voksen i mælk er ikke undersøgt hos dyr. Beslutningen om hvorvidt amningen skal forsættes eller stoppes, eller hvorvidt behandlingen med Twinrix Voksen skal forsættes eller stoppes, må afhænge af en vurdering af fordelene for hhv. amningen af barnet og behandlingen af moderen.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Twinrix Voksen har ingen eller ubetydelig indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

- Kliniske forsøg

Nedennævnte sikkerhedsprofil er fremkommet ved sammenlagt analyse af hændelser per dosis fra flere end 6.000 personer, som modtog enten standardvaccinationsprogrammet 0, 1, 6 måneder (n = 5.683) eller det accelererede vaccinationsprogram 0, 7, 21 dage (n = 320). I de to kliniske forsøg, hvor Twinrix Voksen blev administreret ved dag 0, 7 og 21, blev generaliserede og lokale symptomer set med samme frekvens som nævnt nedenfor. Efter den fjerde dosis administreret i 12. måned var forekomsten af systemiske og lokale bivirkninger sammenlignelig med, hvad der blev set efter vaccination på dag 0, 7 og 21.

I sammenlignende undersøgelser var frekvensen af bivirkninger (der aktivt blev spurgt til) efter administration af Twinrix Voksen, den samme som frekvensen af bivirkninger (der aktivt blev spurgt til) efter administration af de monovalente vacciner.

Hyppighederne er rapporteret som:

Meget almindelig:	≥ 1/10
Almindelig:	≥ 1/100 til < 1/10
Ikke almindelig:	≥ 1/1.000 til < 1/100
Sjælden:	≥ 1/10.000 til < 1/1.000
Meget sjælden:	< 1/10.000

* henviser til bivirkninger set i kliniske forsøg udført med den pædiatriske formulering.

Blod og lymfesystem

Sjælden: Lymfadenopati

Nervesystemet

Meget almindelig: Hovedpine

Ikke almindelig: Svimmelhed

Sjælden: Hypæstesi, paræstesi

Mave-tarm-kanalen

Almindelig: Gastrointestinale symptomer, diarré, kvalme
Ikke almindelig: Opkastning, abdominale smerter*

Hud og subkutane væv

Sjælden: Udslæt, pruritus
Meget sjælden: Urticaria

Knogler, led, muskler og bindevæv

Ikke almindelig: Myalgi
Sjælden: Artralgi

Metabolisme og ernæring

Sjælden: Nedsat appetit

Infektioner og parasitære sygdomme

Ikke almindelig: Infektion i de øvre luftveje

Blod og lymfesystem

Sjælden: Hypotension

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Meget almindelig: Smerte og rødme ved administrationssted, træthed
Almindelig: Hævelse, hæmatom, pruritus og blå mærker ved administrationssted, utilpashed
Ikke almindelig: feber ($\geq 37,5$ °C)
Sjælden: Influenza-lignende symptomer, kulderystelser

- Overvågning efter markedsføring

Følgende bivirkninger er set ved enten Twinrix eller ved GlaxoSmithKlines monovalente hepatitis A- og B-vacciner.

Blod og lymfesystem

Trombocytopeni, trombocytopeni purpura

Nervesystemet

Encephalitis, encefalopati, neuritis, neuropati, paralyse, kramper

Hud og subkutane væv

Angioødem, lichen ruber, erythema multiforme

Knogler, led, muskler og bindevæv

Arthritis, muskelsvaghed

Infektioner og parasitære sygdomme

Meningitis

Blod og lymfesystem

Vasculitis

Immunsystemet

Anafylaksi, allergiske reaktioner inklusive anafylaktisk-lignende reaktion og serumsyge-lignende sygdom

Efter udbredt brug af de monovalente hepatitis A- og/eller hepatitis B-vacciner, er følgende uønskede hændelser yderligere blevet rapporteret i tidsmæssig sammenhæng med vaccinationen.

Undersøgelser

Unormale leverfunktionstest

Nervesystemet

Multipel sklerose, myelitis, facialisparese, polyneuritis såsom Guillain-Barré syndrom (med ascenderende paralyse), opticusneuritis

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Smerte på injektionsstedet umiddelbart efter injektion, sviende og brændende fornemmelse

4.9 Overdosering

Der er set tilfælde af overdosering i forbindelse med overvågning efter markedsføring. Bivirkningerne som er set efter overdosering, er de samme, som er set efter normal administration af vaccine.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hepatitisvacciner ATC-kode: J07BC20

Twinrix Voksen er en kombineret vaccine formuleret ved pooling af bulk fremstillinger af det oprensede inaktiverede hepatitis A (HA)-virus og oprensede hepatitis B-overfladeantigen (HBsAg), separat adsorberede til hydreret aluminiumoxid og aluminiumphosphat. HA-virus har formeret sig i MRC₅ humane diploide celler. HBsAg er produceret ved kultur af gensplejsede gærceller i et selektivt medium

Twinrix Voksen giver immunitet mod HAV- og HBV-infektion ved at inducere specifikke anti-HAV- og anti-HBs-antistoffer.

Beskyttelse mod hepatitis A og hepatitis B udvikles indenfor 2-4 uger. I kliniske studier påvistes specifikke humorale antistoffer mod hepatitis A hos ca. 94 % af de voksne personer en måned efter den første vaccination, og hos 100 % en måned efter den tredje dosis (dvs måned 7). Specifikke humorale antistoffer mod hepatitis B påvistes hos 70 % af de voksne efter første dosis og hos omkring 99 % efter den tredje dosis.

Det primære program på dag 0, 7 og 21 plus en fjerde dosis ved 12. måned, er kun til anvendelse i specielle situationer hos voksne. I kliniske undersøgelser hvor Twinrix Voksen blev administreret efter dette program, havde 82 % og 85 % af de vaccinerede beskyttende niveauer af anti-HBV-antistoffer efter henholdsvis 1 og 5 uger efter den tredje dosis (dvs. ved 1. og 2. måned efter den initiale dosis). Det beskyttende niveau mod hepatitis B steg til 95,1 % tre måneder efter første dosis.

De sero-positive rater for anti-HAV-antistoffer var 100 %, 99,5 % og 100 % første, anden og tredje måned efter den initiale dosis. En måned efter den fjerde dosis viste alle vaccinerede beskyttende niveauer af anti-HB-antistoffer og var sero-positive for anti-HAV-antistoffer.

I et klinisk studie med personer over 40 år blev Twinrix Voksens seropositive niveau for anti-HAV-antistof og niveau for serobeskyttelse mod hepatitis B (givet som et 0-, 1- og 6-måneders program) sammenlignet med monovalente hepatitis A- og B-vacciners seropositive og serobeskyttende niveau, idet vaccinerne blev administreret i hver sin arm.

Niveauet for serobeskyttelse mod hepatitis B efter administration af Twinrix Voksen var 92 % og 56 % efter henholdsvis 7 og 48 måneder, mens det var 80 % og 43 % med GlaxoSmithKline Biologicals monovalente 20 µg hepatitis B-vaccine og 71 % og 31 % med en anden registreret monovalent 10 µg hepatitis-vaccine. Anti-HB-antistofkoncentrationen faldt med stigende alder og body mass index. Den var også lavere hos mænd end hos kvinder.

Det seropositive niveau for anti-HAV-antistoffer efter Twinrix Voksen var 97 % både efter 7 og 48 måneder, mens det var 99 % og 93 % med GlaxoSmithKline Biologicals monovalente hepatitis A-vaccine og 99 % og 97 % efter en anden registreret monovalent hepatitis A-vaccine.

Nogle personer fik yderligere en dosis af den/de samme vaccine(r) 48 måneder efter den første dosis i det primære vaccinationsprogram. En måned efter denne dosis havde 95 % af de personer, som var vaccineret med Twinrix Voksen, opnået et serobeskyttende niveau for anti-HBV-antistoffer (> 10 mIE/ml) og den geometriske middelkoncentration (GMC) var forøget med en faktor 179 (GMC på 7.234 mIE/ml) som tegn på immunologisk hukommelse.

I to længerevarende kliniske studier med voksne i alderen 17-43 år havde 56 personer evaluerbare test 15 år efter det primære vaccinationsprogram med Twinrix Voksen. I begge studier var anti-HAV-seropositivitetssraterne 100 % og anti-HBs-seroprotektionsraterne var hhv. 89,3 % og 92,9 %. De kinetiske forhold vedrørende nedgangen i indholdet af anti-HAV og anti-HB påvistes at være lig med de monovalente vacciners.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Evaluering af farmakokinetiske egenskaber er ikke påkrævet for vacciner.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viste ikke nogen specifikke humane risikofaktorer baseret på generelle sikkerhedsstudier (se pkt. 4.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

Adjuvans, se pkt. 2.

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier over eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke fryses.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

1 ml suspension i fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en prop (butylgummi).

Pakningsstørrelse på 1, 10 og 25 fyldte injektionssprøjter med eller uden kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering.

Efter opbevaring kan et fint hvidt bundfald med en klar farveløs supernatant observeres.

Vaccinen skal omrystes omhyggeligt for at opnå en let gennemsigtig hvid suspension og skal inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller unormalt fysisk udseende før administration. Hvis et af de nævnte forhold observeres, skal vaccinen kasseres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESUMMER (-NUMRE)

EU/1/96/020/001
EU/1/96/020/002
EU/1/96/020/003
EU/1/96/020/007
EU/1/96/020/008
EU/1/96/020/009

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. september 1996
Dato for seneste fornyelse: 20. september 2006

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISKE AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af de biologisk aktive stoffer

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

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant

- **ANDRE BETINGELSER**

Officiel batchfrigivelse: I henhold til artikel 114 i Rådets direktiv 2001/83/EC foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

PSUR: Indehaveren af markedsføringstilladelsen fortsætter med at sende en årlig PSUR.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Twinrix Voksen, injektionsvæske, suspension
Hepatitis A (inaktiveret) og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (1 ml):
Hepatitis A-virus (inaktiveret)^{1,2} 720 ELISA units
Hepatitis B-overfladeantigen^{3,4} 20 mikrogram

¹ Produceret på human diploid (MRC-5) -celler

² Adsorberet til aluminiumhydroxid, hydreret 0,05 milligram Al³⁺

³ Produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴ Adsorberet til aluminiumphosphat 0,4 milligram Al³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension
1 hætteglas
1 dosis (1 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/YYYY

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Destrueres i henhold til lokale retningslinjer

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/020/004

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Twinrix Voksen, injektionsvæske, suspension
Hepatitis A (inaktiveret) og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (1 ml):
Hepatitis A-virus (inaktiveret)^{1,2} 720 ELISA units
Hepatitis B-overfladeantigen^{3,4} 20 mikrogram

¹ Produceret på human diploid (MRC-5) -celler

² Adsorberet til aluminiumhydroxid, hydreret 0,05 milligram Al³⁺

³ Produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴ Adsorberet til aluminiumphosphat 0,4 milligram Al³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension
10 hætteglas
10 x 1 dosis
1 dosis (1 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/YYYY

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Destrueres i henhold til lokale retningslinjer

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/020/005

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Twinrix Voksen, injektionsvæske, suspension
Hepatitis A (inaktiveret) og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (1 ml):
Hepatitis A-virus (inaktiveret)^{1,2} 720 ELISA units
Hepatitis B-overfladeantigen^{3,4} 20 mikrogram

¹ Produceret på human diploid (MRC-5) -celler

² Adsorberet til aluminiumhydroxid, hydreret 0,05 milligram Al³⁺

³ Produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴ Adsorberet til aluminiumphosphat 0,4 milligram Al³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension
25 hætteglas
25 x 1 dosis
1 dosis (1 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/YYYY

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Destrueres i henhold til lokale retningslinjer

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/020/006

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Twinrix Voksen, injektionsvæske, suspension
Hepatitis A (inaktiveret) og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (1 ml):
Hepatitis A-virus (inaktiveret)^{1,2} 720 ELISA units
Hepatitis B-overfladeantigen^{3,4} 20 mikrogram

¹ Produceret på human diploid (MRC-5) -celler

² Adsorberet til aluminiumhydroxid, hydreret 0,05 milligram Al³⁺

³ Produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴ Adsorberet til aluminiumphosphat 0,4 milligram Al³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
1 injektionssprøjte
1 dosis (1 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/YYYY

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Destrueres i henhold til lokale retningslinjer

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/020/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Twinrix Voksen, injektionsvæske, suspension
Hepatitis A (inaktiveret) og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (1 ml):
Hepatitis A-virus (inaktiveret)^{1,2} 720 ELISA units
Hepatitis B-overfladeantigen^{3,4} 20 mikrogram

¹ Produceret på human diploid (MRC-5) -celler

² Adsorberet til aluminiumhydroxid, hydreret 0,05 milligram Al³⁺

³ Produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴ Adsorberet til aluminiumphosphat 0,4 milligram Al³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
10 injektionssprøjter
10 x 1 dosis
1 dosis (1 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/YYYY

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Destrueres i henhold til lokale retningslinjer

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/020/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Twinrix Voksen, injektionsvæske, suspension
Hepatitis A (inaktiveret) og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (1 ml):
Hepatitis A-virus (inaktiveret)^{1,2} 720 ELISA units
Hepatitis B-overfladeantigen^{3,4} 20 mikrogram

¹ Produceret på human diploid (MRC-5) -celler

² Adsorberet til aluminiumhydroxid, hydreret 0,05 milligram Al³⁺

³ Produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴ Adsorberet til aluminiumphosphat 0,4 milligram Al³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
25 injektionssprøjter
25 x 1 dosis
1 dosis (1 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/YYYY

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Destrueres i henhold til lokale retningslinjer

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/020/003

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Twinrix Voksen, injektionsvæske, suspension
Hepatitis A (inaktiveret) og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (1 ml):

Hepatitis A-virus (inaktiveret) ^{1,2}	720 ELISA units
Hepatitis B-overfladeantigen ^{3,4}	20 mikrogram

¹ Produceret på human diploid (MRC-5) -celler

² Adsorberet til aluminiumhydroxid, hydreret 0,05 milligram Al³⁺

³ Produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴ Adsorberet til aluminiumphosphat 0,4 milligram Al³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
1 injektionssprøjte
1 kanyle
1 dosis (1 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/YYYY

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Destrueres i henhold til lokale retningslinjer

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/020/007

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE ELLER, NÅR EN SÅDAN IKKE FINDES, PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Twinrix Voksen, injektionsvæske, suspension
Hepatitis A (inaktiveret) og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (1 ml):
Hepatitis A-virus (inaktiveret)^{1,2} 720 ELISA units
Hepatitis B-overfladeantigen^{3,4} 20 mikrogram

¹ Produceret på human diploid (MRC-5) -celler

² Adsorberet til aluminiumhydroxid, hydreret

0,05 milligram Al³⁺

³ Produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴ Adsorberet til aluminiumphosphat

0,4 milligram Al³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
10 injektionssprøjter
10 kanyler
10 x 1 dosis
1 dosis (1 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/YYYY

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Destrueres i henhold til lokale retningslinjer

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/020/008

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Twinrix Voksen, injektionsvæske, suspension
Hepatitis A (inaktiveret) og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (1 ml):
Hepatitis A-virus (inaktiveret)^{1,2} 720 ELISA units
Hepatitis B-overfladeantigen^{3,4} 20 mikrogram

¹ Produceret på human diploid (MRC-5) -celler

² Adsorberet til aluminiumhydroxid, hydreret

0,05 milligram Al³⁺

³ Produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴ Adsorberet til aluminiumphosphat

0,4 milligram Al³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
25 injektionssprøjter
25 kanyler
25 x 1 dosis
1 dosis (1 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/YYYY

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Destrueres i henhold til lokale retningslinjer

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/020/009

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE
EMBALLAGER**

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Twinrix Voksen, injektion, suspension
HAB-vaccine
i.m.

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 dosis (1 ml)

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Twinrix Voksen, injektionsvæske, suspension

Hepatitis A (inaktiveret) og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage vaccinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Twinrix Voksen til dig personligt. Lad derfor være med at give Twinrix Voksen til andre.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Twinrix Voksen
3. Sådan skal du tage Twinrix Voksen
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Twinrix Voksen er en vaccine til voksne og unge på 16 år og derover. Vaccinen beskytter mod to sygdomme: hepatitis A og hepatitis B ved at stimulere kroppens naturlige forsvarssystem til at danne antistoffer mod disse sygdomme.

- **Hepatitis A:** Hepatitis A er en smitsom sygdom, der kan angribe leveren. Denne sygdom er forårsaget af hepatitis A-virus. Hepatitis A-virus kan overføres fra person til person via mad og drikke eller ved badning i vand, som er forurenet med spildevand. Symptomer på hepatitis A begynder 3 til 6 uger efter, at man har været i kontakt med virus. Symptomerne kan være kvalme, feber, ømhed og smerter. Efter få dage kan huden og det hvide i øjnene blive gullig (gulsot). Sværhedsgraden og arten af symptomerne kan variere. Små børn udvikler ikke altid gulsot. De fleste personer kommer sig fuldstændigt efter sygdommen, som dog almindeligvis er så alvorlig, at man er syg i ca. en måned.
- **Hepatitis B:** Hepatitis B er forårsaget af hepatitis B-virus. Denne sygdom får leveren til at hæve på grund af betændelse. Hepatitis B-virus kan findes i blod, sæd, vaginalsekret og spyt hos smittede personer.

Vaccination er den bedste måde at beskytte sig mod disse sygdomme. Ingen af stofferne i vaccinen er smitsomme.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE TWINRIX VOKSEN

Tag ikke Twinrix Voksen

- hvis du tidligere har haft en overfølsomhedsreaktion (allergi) over for Twinrix Voksen eller over for et af indholdsstofferne i vaccinen. De aktive stoffer samt de øvrige indholdsstoffer i Twinrix Voksen er anført i slutningen af denne indlægsseddel. Tegn på en overfølsomhedsreaktion kan være kløende udslæt, åndedrætsbesvær eller hævelse af ansigtet, munden eller svælget.
- hvis du tidligere har haft en overfølsomhedsreaktion over for andre vacciner mod hepatitis A eller hepatitis B.

- hvis du har en alvorlig infektion med høj feber (over 38 °C). En lettere infektion såsom forkølelse er normalt ikke noget problem, men tal med din læge om det først.

Vær ekstra forsigtig med at tage Twinrix Voksen

- hvis du tidligere har haft helbredsproblemer efter at være blevet vaccineret.
- hvis du har nedsat immunforsvar på grund af en sygdom eller som følge af behandling med medicin.
- hvis du har tendens til blødninger eller let får blå mærker.

Besvimelse kan opstå (overvejende hos unge) efter og endda før vaccination med nål. Du skal derfor fortælle lægen eller sygeplejersken, hvis du tidligere er besvimet i forbindelse med en injektion.

En utilstrækkelig virkning af vaccinen, som kan medføre, at der ikke opnås beskyttelse mod hepatitis A, er set hos overvægtige personer. En utilstrækkelig virkning af vaccinen, som kan medføre, at der ikke opnås beskyttelse mod hepatitis B, er også set hos ældre personer, hos flere mænd end kvinder, hos rygere og hos overvægtige personer samt hos personer med langvarig sygdom eller personer, der tager visse typer medicin. Din læge vil muligvis tage en blodprøve efter sidste vaccination for at kontrollere, om du har opnået et tilstrækkeligt beskyttelsesniveau. Hvis du ikke har det, vil din læge muligvis give dig ekstra vaccinationer.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også andre vacciner og medicin, som ikke er købt på recept.

Graviditet og amning

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin.

Vær specielt forsigtig, hvis du er, eller tror du er gravid, eller hvis du forsøger at blive gravid. Tal med din læge om risici og fordele ved at få Twinrix Voksen under graviditet.

Det vides ikke, om Twinrix Voksen udskilles i mælk. Vaccinen forventes dog ikke at medføre nogen risiko for det ammede barn.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Twinrix Voksen

Fortæl lægen, hvis du er overfølsom over for neomycin (et antibiotikum)

3. SÅDAN SKAL DU TAGE TWINRIX VOKSEN

Du vil få i alt tre injektioner i løbet af 6 måneder. Hver injektion gives ved separate lægebesøg. Den første vaccinedosis gives på en udvalgt dato. De næste to doser gives henholdsvis en måned og seks måneder efter den første dosis.

- Første dosis: på en udvalgt dato
- Anden dosis: 1 måned senere
- Tredje dosis: 6 måneder efter den første dosis

Twinrix Voksen kan også gives som tre injektioner i løbet af 1 måned. Dette vaccinationsprogram må kun gives til voksne, som har behov for hurtig beskyttelse (f.eks. oversøisk rejsende). Den første vaccinedosis gives på en udvalgt dato. De to næste doser gives henholdsvis 7 dage og 21 dage efter den første dosis. Det anbefales, at der gives yderligere en fjerde dosis efter 12 måneder.

- Første dosis: på en udvalgt dato
- Anden dosis: 7 dage senere
- Tredje dosis: 21 dage efter den første dosis
- Fjerde dosis: 12 måneder efter den første dosis

Din læge vil fortælle dig, om du har behov for at få ekstra vaccinedoser og fremtidige re-vaccinationer.

Som beskrevet i afsnit 2. kan en utilstrækkelig virkning af vaccinen medføre, at du ikke opnår beskyttelse mod hepatitis B. Dette sker oftere for ældre personer, for mænd frem for kvinder, for rygere og for overvægtige personer samt for personer med langvarig sygdom eller personer, der tager visse typer medicin. Din læge vil muligvis tage en blodprøve efter den sidste vaccination for at kontrollere, om du har opnået et tilstrækkeligt beskyttelsesniveau. Hvis du ikke har det, vil din læge give dig ekstra vaccinationer.

Hvis du ikke får en planlagt injektion, skal du tale med din læge og få en ny tid.

Sørg for at få det fulde vaccinationsprogram på tre injektioner, da du ellers ikke får den fulde beskyttelse mod sygdommene.

Lægen vil give Twinrix Voksen som en injektion i din muskel i overarmen.

Vaccinen må ikke gives dybt i huden eller i sædemusklen, da virkningen herved kan forringes.

Vaccinen må aldrig gives direkte ind i en blodåre.

4. BIVIRKNINGER

Twinrix Voksen kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan forekomme:

Meget almindelige (kan forekomme ved flere end 1 ud af 10 vaccinedoser):

- Hovedpine
- Smerte og rødme ved injektionsstedet
- Træthed.

Almindelige (kan forekomme ved mellem 1 og 10 ud af 100 vaccinedoser):

- Diarré, kvalme
- Hævelse, blå mærker eller kløe ved injektionsstedet
- Utilpashed.

Ikke almindelige (kan forekomme ved mellem 1 og 10 ud af 1.000 vaccinedoser):

- Svimmelhed
- Opkastning, mavesmerter
- Muskelsmerter
- Betændelse i øvre luftveje (næse, hals og luftrør)
- Feber på 37,5 °C eller derover.

Sjældne (kan forekomme ved mellem 1 og 10 ud af 10.000 vaccinedoser):

- Hævede lymfekirtler i halsen, armhulen eller lysken
- Nedsat følsomhed i huden over for smerter og berøring
- Prikkende, stikkende eller snurrende fornemmelser eller følelsesløshed i huden
- Udslæt, kløe
- Smerter i leddene
- Appetitløshed
- Svimmelhed, evt. besvimelse pga. lavt blodtryk
- Influenzalignende symptomer som høj feber, ondt i halsen, løbende næse, hoste og kulderystelser.

Meget sjældne (kan forekomme ved færre end 1 ud af 10.000 vaccinedoser):

Følgende bivirkninger er set meget sjældent i kliniske studier, ved rutinemæssig brug af vaccinen eller ved brug af særskilte hepatitis A- og hepatitis B-vacciner:

- Blødning fra hud og slimhinder og blå mærker på grund af forandringer i blodet (for få blodplader)
- Violette eller rødbrune pletter under huden
- Hævelse i hjernen eller hjernebetændelse
- Forstyrrelser i hjernen med nedbrydning af hjerneceller
- Nervebetændelse
- Smerter, føleforstyrrelser og muskelsvaghed i arme og ben, lammelser
- Krampeanfald
- Hævelse af ansigt, mund eller hals
- Rød-violette blærer eller knuder på huden, alvorligt udslæt, nældefeber
- Hævelse af led, muskelsvaghed
- Alvorlig hovedpine, nakkestivhed og øget lysfølsomhed pga. betændelse i hjernehinden (meningitis)
- Betændelse i visse blodkar
- Alvorlige overfølsomhedsreaktioner (anafylaksi, anafylaktisk- og serum-lignende reaktioner). Tegn på alvorlige overfølsomhedsreaktioner kan være udslæt, som kan være kløende eller med blærer, hævelse af øjne og ansigt, åndedrætsbesvær og synkebesvær, pludseligt blodtryksfald og besvimelse. De nævnte reaktioner kan optræde, inden du forlader lægens klinik. Hvis du får nogle af disse symptomer, skal du straks kontakte lægen.
- Unormale resultater af leverprøver
- Dissemineret sklerose, hævelse af rygmarven (rygmarvsbetændelse)
- Hængende øjenlåg og muskler i den ene side af ansigtet på grund af ansigtslammelser
- Smerter, svaghed og lammelse i ben og arme, som ofte kan sprede sig til bryst og ansigt, på grund af en forbigående betændelse i nervesystemet (Guillain-Barré syndrom)
- Betændelse i synsnerven.
- Smerte ved injektionsstedet umiddelbart efter injektion, sviende og brændende fornemmelse

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Twinrix Voksen efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses. Frysning ødelægger vaccinen.

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Twinrix Voksen indeholder:

- | | |
|--|-----------------|
| - Aktive stoffer: | |
| Hepatitis A-virus (inaktiveret) ^{1,2} | 720 ELISA Units |
| Hepatitis B-overfladeantigen ^{3,4} | 20 mikrogram |

¹ produceret på human diploid (MRC-5) -celler	
² adsorberet på aluminiumhydroxid, hydreret	0,05 milligram Al ³⁺
³ produceret på gærceller (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) ved rekombinant DNA-teknologi	
⁴ adsorberet på aluminiumphosphat	0,4 milligram Al ³⁺

- Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Injektionsvæske, suspension.

Twinrix Voksen en en hvid, næsten mælkeagtig væske i et hætteglas (1 ml).

Twinrix Voksen findes i pakninger med 1, 10 og 25 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Twinrix Voksen skal du henvende dig til den lokale repræsentant:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксосмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 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 (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Denne indlægsseddel blev senest godkendt

Du kan finde yderligere information om Twinrix Voksen på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Efter opbevaring kan et fint hvidt bundfald med en klar farveløs supernatant observeres.

Vaccinen skal omrystes omhyggeligt for at opnå en let gennemsigtig, hvid suspension. Vaccinen skal inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller unormalt fysisk udseende før administration. Ved observation af et af de ovennævnte forhold skal vaccinen kasseres.

INDLÆGSSEDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Twinrix Voksen, injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte Hepatitis A (inaktiveret) og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage vaccinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Twinrix Voksen til dig personligt. Lad derfor være med at give Twinrix Voksen til andre.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Twinrix Voksen
3. Sådan skal du tage Twinrix Voksen
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Twinrix Voksen er en vaccine til voksne og unge på 16 år og derover. Vaccinen beskytter mod to sygdomme: hepatitis A og hepatitis B ved at stimulere kroppens naturlige forsvarssystem til at danne antistoffer mod disse sygdomme.

- **Hepatitis A:** Hepatitis A er en smitsom sygdom, der kan angribe leveren. Denne sygdom er forårsaget af hepatitis A-virus. Hepatitis A-virus kan overføres fra person til person via mad og drikke eller ved badning i vand, som er forurenet med spildevand. Symptomer på hepatitis A begynder 3 til 6 uger efter, at man har været i kontakt med virus. Symptomerne kan være kvalme, feber, ømhed og smerter. Efter få dage kan huden og det hvide i øjnene blive gullig (gulst). Sværhedsgraden og arten af symptomerne kan variere. Små børn udvikler ikke altid gulst. De fleste personer kommer sig fuldstændigt efter sygdommen, som dog almindeligvis er så alvorlig, at man er syg i ca. en måned.
- **Hepatitis B:** Hepatitis B er forårsaget af hepatitis B-virus. Denne sygdom får leveren til at hæve på grund af betændelse. Hepatitis B-virus kan findes i blod, sæd, vaginalsekret og spyt hos smittede personer.

Vaccination er den bedste måde at beskytte sig mod disse sygdomme. Ingen af stofferne i vaccinen er smitsomme.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE TWINRIX VOKSEN

Tag ikke Twinrix Voksen

- hvis du tidligere har haft en overfølsomhedsreaktion (allergi) over for Twinrix Voksen eller over for et af indholdsstofferne i vaccinen. De aktive stoffer samt de øvrige indholdsstoffer i Twinrix Voksen er anført i slutningen af denne indlægsseddel. Tegn på en overfølsomhedsreaktion kan være kløende udslæt, åndedrætsbesvær eller hævelse af ansigtet, munden eller svælget.
- hvis du tidligere har haft en overfølsomhedsreaktion over for andre vacciner mod hepatitis A eller hepatitis B.

- hvis du har en alvorlig infektion med høj feber (over 38 °C). En lettere infektion såsom forkølelse er normalt ikke noget problem, men tal med din læge om det først.

Vær ekstra forsigtig med at tage Twinrix Voksen

- hvis du tidligere har haft helbredsproblemer efter at være blevet vaccineret.
- hvis du har nedsat immunforsvar på grund af en sygdom eller som følge af behandling med medicin.
- hvis du har tendens til blødninger eller let får blå mærker.

Besvimelse kan opstå (overvejende hos unge) efter og endda før vaccination med nål. Du skal derfor fortælle lægen eller sygeplejersken, hvis du tidligere er besvimet i forbindelse med en injektion.

En utilstrækkelig virkning af vaccinen, som kan medføre, at der ikke opnås beskyttelse mod hepatitis A, er set hos overvægtige personer. En utilstrækkelig virkning af vaccinen, som kan medføre, at der ikke opnås beskyttelse mod hepatitis B, er også set hos ældre personer, hos flere mænd end kvinder, hos rygere og hos overvægtige personer samt hos personer med langvarig sygdom eller personer, der tager visse typer medicin. Din læge vil muligvis tage en blodprøve efter sidste vaccination for at kontrollere, om du har opnået et tilstrækkeligt beskyttelsesniveau. Hvis du ikke har det, vil din læge muligvis give dig ekstra vaccinationer.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også andre vacciner og medicin, som ikke er købt på recept.

Graviditet og amning

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin.

Vær specielt forsigtig, hvis du er, eller tror du er gravid, eller hvis du forsøger at blive gravid. Tal med din læge om risici og fordele ved at få Twinrix Voksen under graviditet.

Det vides ikke, om Twinrix Voksen udskilles i mælk. Vaccinen forventes dog ikke at medføre nogen risiko for det ammede barn.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Twinrix Voksen

Fortæl lægen, hvis du er overfølsom over for neomycin (et antibiotikum)

3. SÅDAN SKAL DU TAGE TWINRIX VOKSEN

Du vil få i alt tre injektioner i løbet af 6 måneder. Hver injektion gives ved separate lægebesøg. Den første vaccinedosis gives på en udvalgt dato. De næste to doser gives henholdsvis en måned og seks måneder efter den første dosis.

- Første dosis: på en udvalgt dato
- Anden dosis: 1 måned senere
- Tredje dosis: 6 måneder efter den første dosis

Twinrix Voksen kan også gives som tre injektioner i løbet af 1 måned. Dette vaccinationsprogram må kun gives til voksne, som har behov for hurtig beskyttelse (f.eks. oversøisk rejsende). Den første vaccinedosis gives på en udvalgt dato. De to næste doser gives henholdsvis 7 dage og 21 dage efter den første dosis. Det anbefales, at der gives yderligere en fjerde dosis efter 12 måneder.

- Første dosis: på en udvalgt dato
- Anden dosis: 7 dage senere
- Tredje dosis: 21 dage efter den første dosis
- Fjerde dosis: 12 måneder efter den første dosis

Din læge vil fortælle dig, om du har behov for at få ekstra vaccinedoser og fremtidige re-vaccinationer.

Som beskrevet i afsnit 2, kan en utilstrækkelig virkning af vaccinen medføre, at du ikke opnår beskyttelse mod hepatitis B. Dette sker oftere for ældre personer, for mænd frem for kvinder, for rygere og for overvægtige personer samt for personer med langvarig sygdom eller personer, der tager visse typer medicin. Din læge vil muligvis tage en blodprøve efter den sidste vaccination for at kontrollere, om du har opnået et tilstrækkeligt beskyttelsesniveau. Hvis du ikke har det, vil din læge give dig ekstra vaccinationer.

Hvis du ikke får en planlagt injektion, skal du tale med din læge og få en ny tid.

Sørg for at få det fulde vaccinationsprogram på tre injektioner, da du ellers ikke får den fulde beskyttelse mod sygdommene.

Lægen vil give Twinrix Voksen som en injektion i din muskel i overarmen.

Vaccinen må ikke gives dybt i huden eller i sædemusklen, da virkningen herved kan forringes.

Vaccinen må aldrig gives direkte ind i en blodåre.

4. BIVIRKNINGER

Twinrix Voksen kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan forekomme:

Meget almindelige (kan forekomme ved flere end 1 ud af 10 vaccinedoser):

- Hovedpine
- Smerte og rødme ved injektionsstedet
- Træthed.

Almindelige (kan forekomme ved mellem 1 og 10 ud af 100 vaccinedoser):

- Diarré, kvalme
- Hævelse, blå mærker eller kløe ved injektionsstedet
- Utilpashed.

Ikke almindelige (kan forekomme ved mellem 1 og 10 ud af 1.000 vaccinedoser):

- Svimmelhed
- Opkastning, mavesmerter
- Muskelsmerter
- Betændelse i øvre luftveje (næse, hals og luftrør)
- Feber på 37,5 °C eller derover.

Sjældne (kan forekomme ved mellem 1 og 10 ud af 10.000 vaccinedoser):

- Hævede lymfekirtler i halsen, armhulen eller lysken
- Nedsat følsomhed i huden over for smerter og berøring
- Prikkende, stikkende eller snurrende fornemmelser eller følelsesløshed i huden
- Udslæt, kløe
- Smerter i leddene
- Appetitløshed
- Svimmelhed, evt. besvimelse pga. lavt blodtryk
- Influenzalignende symptomer som høj feber, ondt i halsen, løbende næse, hoste og kulderystelser.

Meget sjældne (kan forekomme ved færre end 1 ud af 10.000 vaccinedoser):

Følgende bivirkninger er set meget sjældent i kliniske studier, ved rutinemæssig brug af vaccinen eller ved brug af særskilte hepatitis A- og hepatitis B-vacciner:

- Blødning fra hud og slimhinder og blå mærker på grund af forandringer i blodet (for få blodplader)
- Violette eller rødbrune pletter under huden
- Hævelse i hjernen eller hjernebetændelse
- Forstyrrelser i hjernen med nedbrydning af hjerneceller
- Nervebetændelse
- Smerter, føleforstyrrelser og muskelsvaghed i arme og ben, lammelser
- Krampeanfald
- Hævelse af ansigt, mund eller hals
- Rød-violette blærer eller knuder på huden, alvorligt udslæt, nældefeber
- Hævelse af led, muskelsvaghed
- Alvorlig hovedpine, nakkestivhed og øget lysfølsomhed pga. betændelse i hjernehindern (meningitis)
- Betændelse i visse blodkar
- Alvorlige overfølsomhedsreaktioner (anafylaksi, anafylaktisk- og serum-lignende reaktioner). Tegn på alvorlige overfølsomhedsreaktioner kan være udslæt, som kan være kløende eller med blærer, hævelse af øjne og ansigt, åndedrætsbesvær og synkebesvær, pludseligt blodtryksfald og besvimelse. De nævnte reaktioner kan optræde, inden du forlader lægens klinik. Hvis du får nogle af disse symptomer, skal du straks kontakte lægen.
- Unormale resultater af leverprøver
- Dissemineret sklerose, hævelse af rygmarven (rygmarvsbetændelse)
- Hængende øjenlåg og muskler i den ene side af ansigtet på grund af ansigtslammelser
- Smerter, svaghed og lammelse i ben og arme, som ofte kan sprede sig til bryst og ansigt, på grund af en forbigående betændelse i nervesystemet (Guillain-Barré syndrom)
- Betændelse i synsnerven.
- Smerte ved injektionsstedet umiddelbart efter injektion, sviende og brændende fornemmelse

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Twinrix Voksen efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses. Frysning ødelægger vaccinen.

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Twinrix Voksen indeholder:

- Aktive stoffer:
Hepatitis A-virus (inaktiveret)^{1,2}

720 ELISA Units

Hepatitis B-overfladeantigen^{3,4} 20 mikrogram

¹produceret på human diploid (MRC-5) -celler

²adsorberet på aluminiumhydroxid, hydreret 0,05 milligram Al³⁺

³produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴adsorberet på aluminiumphosphat 0,4 milligram Al³⁺

- Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte.

Twinrix Voksen en en hvid, næsten mælkeagtig væske i en fyldt injektionssprøjte (1 ml).

Twinrix Voksen findes i pakninger med 1, 10 og 25 fyldte injektionssprøjter med og uden nåle.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Twinrix Voksen skal du henvende dig til den lokale repræsentant:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 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 (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Denne indlægsseddel blev senest godkendt

Du kan finde yderligere information om Twinrix Voksen på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Efter opbevaring kan et fint hvidt bundfald med en klar farveløs supernatant observeres.

Vaccinen skal omrystes omhyggeligt for at opnå en let gennemsigtig, hvid suspension. Vaccinen skal inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller unormalt fysisk udseende før administration. Ved observation af et af de ovennævnte forhold skal vaccinen kasseres.