

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Twinrix Adult suspensie injectabilă
Vaccin hepatitic A (inactivat) și vaccin hepatitic B recombinant (ADNr) (adsorbite).

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (1 ml) conține:

Virus hepatitic A (inactivat) ^{1,2}	720 Unități ELISA
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B ^{3,4}	20 micrograme

¹Produs pe celule diploide umane (MRC-5)

²Adsorbit pe hidroxid de aluminiu hidratat 0,05 miligrame Al³⁺

³Produs pe celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*) modificate prin inginerie genetică, prin tehnologie ADN recombinant

⁴Adsorbit pe fosfat de aluminiu 0,4 miligrame Al³⁺

Vaccinul poate conține urme de neomicină care este folosită în cursul procesului de fabricație (vezi punctul 4.3).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie albă lăptoasă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Twinrix Adult este indicat la adulții și adolescenții cu vârsta mai mare de 16 ani care nu sunt imunizați și care prezintă riscul infectării atât cu virusul hepatitic A, cât și al hepatitei B.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozaj

- Doze

La adulți și adolescenți cu vârsta mai mare de 16 ani este recomandată o doză de 1,0 ml.

- Schema de vaccinare primară

Ciclul de vaccinare primar standard cu Twinrix Adult constă din trei doze, prima fiind administrată la data aleasă, a doua cu o lună mai târziu și a treia cu șase luni după prima doză.

La adulți, în circumstanțe excepționale, când se anticipează o călătorie la o lună sau mai mult după inițierea programului de vaccinare, dar nu mai este suficient timp pentru a completa schema obișnuită de vaccinare la 0, 1 și 6 luni, se poate aplica o schemă de trei injecții intramusculare la 0, 7 și 21 zile. Când se aplică această schemă, se recomandă o a patra doză la 12 luni după prima doză.

Schema pentru care s-a optat va fi respectată. Odată inițiat, ciclul primar de vaccinare trebuie completat cu același vaccin.

- Doza de rapel

Sunt disponibile date cu privire la persistența anticorpilor pe termen lung după vaccinarea cu TWINRIX Adult, pe o perioadă de până la 15 ani după vaccinare. Titrurile de anticorpi anti-HBs și anti-VHA observate după ciclul de vaccinare primar cu vaccinul combinat sunt de același ordin de mărime cu titrurile de anticorpi observate după vaccinarea cu vaccinurile monovalente. De asemenea, cinetica declinului titrului de anticorpi este similară. Prin urmare, recomandările generale pentru rapel pot fi extrase din experiența cu vaccinurile monovalente.

Hepatita B

Nu a fost încă stabilită necesitatea unei doze de rapel pentru vaccinul hepatitic B la persoane sănătoase care au primit un ciclu primar de vaccinare complet; totuși, în prezent, unele programe oficiale de vaccinare includ recomandarea administrării unei doze de rapel de vaccin hepatitic B și acest lucru trebuie respectat.

Pentru anumite categorii de subiecți sau pacienți expuși la VHB (cum sunt: pacienții hemodializați sau cei imunocompromiși) trebuie luate în considerare măsuri de precauție, astfel încât să se asigure un nivel de anticorpi ≥ 10 UI/l.

Hepatita A

Nu a fost încă complet stabilit dacă persoanele imunocompetente care au răspuns la vaccinarea hepatitică A necesită doze de rapel, deoarece, în absența anticorpilor detectabili, protecția poate fi asigurată de memoria imunologică. Recomandările pentru rapel se bazează pe presupunerea că anticorpii sunt necesari pentru protecție; se presupune că anticorpii anti-VHA persistă cel puțin 10 ani.

În situația când sunt necesare doze de rapel de vaccin hepatitic A și hepatitic B, se poate administra Twinrix Adult. În mod alternativ, persoanelor cărora li s-a administrat Twinrix Adult în ciclul primar de imunizare li se poate administra o doză de rapel din ambele vaccinuri monovalente.

Mod de administrare

Twinrix Adult este destinat injectării intramusculare, preferabil în regiunea deltoidiană.

În mod excepțional, vaccinul poate fi administrat subcutanat la pacienții cu trombocitopenie sau tulburări hemoragice. Totuși, această cale de administrare poate determina un răspuns imun sub optim la vaccin (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la neomicină.

Hipersensibilitate apărută după administrarea anterioară a vaccinurilor hepatitice A și/sau B.

Administrarea Twinrix Adult va fi amânată la pacienții cu boli febrile acute severe.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sincopa (leșinul) poate să apară după, sau chiar înaintea oricărei vaccinări, în special la adolescenți, ca un răspuns psihogen la acul de seringă. Aceasta poate fi însoțită de câteva simptome neurologice, cum

sunt tulburarea temporară a vederii, paraestezie și mișcări tonico-clonice ale membrelor în timpul recuperării. Pentru a preveni rănirea ca urmare a leșinului, este important să fie luate măsuri de precauție.

Este posibil ca subiecții să fie în perioada de incubație a hepatitei A sau B la momentul vaccinării. Nu se cunoaște dacă Twinrix Adult va preveni apariția hepatitei A sau B în aceste cazuri.

Vaccinul nu va preveni infecția determinată de alți agenți cum sunt: virusul hepatitic C sau hepatitic E și de alți agenți patogeni cu tropism hepatic.

Twinrix Adult nu este recomandat pentru profilaxia postexpunere (de exemplu înțepături de ac).

Vaccinul nu a fost testat la pacienții cu imunitate afectată. La pacienții hemodializați și la persoanele cu sistem imunitar afectat, este posibil să nu poată fi obținute titrurile adecvate de anticorpi anti-VHA și anti-HBs după imunizarea primară, ca urmare, acești pacienți pot necesita doze suplimentare de vaccin.

S-a observat că obezitatea ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) reduce răspunsul imunitar la vaccinurile hepatitice A. Au fost observați anumiți factori care reduc răspunsul imun la vaccinurile hepatitice B. Acești factori sunt: vârsta înaintată, sexul masculin, obezitatea, fumatul, calea de administrare și anumite boli cronice preexistente. Trebuie luată în considerare testarea serologică a acelor persoane care pot prezenta risc de a nu obține seroprotecția după un program complet de vaccinare cu Twinrix Adult. Poate fi luată în considerare administrarea de doze suplimentare persoanelor care nu au răspuns sau care nu au răspuns optim la o schemă de vaccinare.

Ca și în cazul celorlalte vaccinuri injectabile, trebuie să fie întotdeauna la îndemână tratament și supraveghere medicală adecvate pentru cazul apariției unui eveniment anafilactic rar după administrarea vaccinului.

Deoarece administrarea intradermică sau intramusculară în mușchiul gluteal poate determina un răspuns sub cel optim la vaccin, aceste căi de administrare trebuie evitate. Cu toate acestea, în mod excepțional Twinrix Adult poate fi administrat subcutanat la pacienți cu trombocitopenie sau tulburări hemoragice, deoarece în cazul administrării intramusculare la acești subiecți pot să apară sângerări (vezi pct. 4.2).

În nicio circumstanță Twinrix Adult nu trebuie administrat intravascular.

Ca în cazul tuturor vaccinurilor, este posibil să nu se obțină un răspuns imun la toate persoanele vaccinate.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost obținute date referitoare la administrarea concomitentă a Twinrix Adult cu imunoglobuline specifice împotriva hepatitei A sau B. Totuși, când vaccinurile monovalente hepatitice A și B au fost administrate concomitent cu imunoglobulinele specifice, nu a fost observată o influență asupra seroconversiei, deși poate rezulta un titru mai mic de anticorpi.

Deși administrarea concomitentă a Twinrix Adult și a altor vaccinuri nu a fost studiată în mod specific, se anticipează că, dacă sunt folosite seringi diferite și alte locuri de administrare, nu vor fi observate interacțiuni.

Poate fi de așteptat ca la pacienții cărora li se administrează tratament imunosupresiv sau la pacienții cu imunodeficiențe să nu fie obținut un răspuns adecvat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Efectul Twinrix Adult asupra dezvoltării embrio-fetale, peri-natale și post-natale a fost evaluat la șobolani. Acest studiu nu a evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității, sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale.

Efectul Twinrix Adult asupra dezvoltării embrio-fetale, peri-natale sau post-natale nu a fost evaluat prospectiv în studiile clinice.

Date privind efectele la un număr limitat de femei gravide, vaccinate cu Twinrix Adult, nu indică nicio reacție adversă asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului. Chiar dacă nu este de așteptat ca antigenul de suprafață al virusului hepatitic B recombinat să aibă reacții adverse asupra sarcinii sau fătului, este recomandat ca vaccinarea să fie amânată după naștere, cu excepția cazului în care este urgent nevoie ca mama să se protejeze împotriva infecției cu hepatita B.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Twinrix Adult se excretă în laptele uman. Excreția Twinrix Adult în lapte nu a fost studiată la animale. Decizia de a continua/întrerupe alăptarea sau de a continua/întrerupe tratamentul cu Twinrix Adult trebuie luată evaluând atent beneficiul alăptării copilului și beneficiul terapiei cu Twinrix Adult la femeia care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Twinrix Adult nu are sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Profilul de siguranță prezentat mai jos se bazează pe o analiză agregată a evenimentelor per doză de la mai mult de 6000 subiecți cărora li s-a administrat vaccinul fie conform schemei standard la 0, 1, 6 luni (n=5683), fie conform schemei accelerate la 0, 7, 21 zile (n=320). Cele mai frecvent raportate reacții adverse după administrarea Twinrix Adult, conform schemei standard la 0, 1, 6 luni sunt durere și eritem cu o frecvență de înregistrare per doză de 37,6% și, respectiv, 17%.

În două studii clinice în care Twinrix Adult a fost administrat la 0, 7, 21 zile, simptomele generale și locale urmărite global au fost raportate cu aceleași categorii de frecvență ca cele definite mai jos. După o a patra doză administrată în luna a 12-a, incidența reacțiilor adverse sistemice și locale a fost comparabilă cu cea observată după vaccinarea la 0, 7, 21 zile.

În studii comparative s-a observat că frecvența evenimentelor adverse urmărite după administrarea Twinrix Adult nu diferă de frecvența evenimentelor adverse urmărite după administrarea vaccinurilor monovalente.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Frecvențele sunt raportate după cum urmează:

Foarte frecvente:	$\geq 1/10$
Frecvente:	$\geq 1/100$ și $< 1/10$
Mai puțin frecvente:	$\geq 1/1000$ și $< 1/100$
Rare:	$\geq 1/10000$ și $< 1/1000$
Foarte rare:	$< 1/10000$

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Studii clinice		
Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Infecții ale tractului respirator superior
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Limfadenopatie
Tulburări metabolice și de nutriție	Rare	Scădere a apetitului alimentar
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeli
	Rare	Hipoestezie, parestezie
Tulburări vasculare	Rare	Hipotensiune arterială
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Simptome gastrointestinale, diaree, greață
	Mai puțin frecvente	Vărsături, durere abdominală*
Modificări cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare	Erupție cutanată tranzitorie, prurit
	Foarte rare	Urticarie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mai puțin frecvente	Mialgie
	Rare	Artralgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere și eritem la locul injectării, fatigabilitate
	Frecvente	Edem la locul injectării, reacții la locul injectării (cum ar fi hematom, prurit și echimoză), stare generală de rău
	Mai puțin frecvente	Febră ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$)
	Rare	Simptome asemănătoare infecției cu virus gripal, frisoane
Supravegherea după punerea pe piață		
În urma utilizării Twinrix sau a altor vaccinuri monovalente hepatitice A sau B ale GlaxoSmithKline, au fost raportate următoarele reacții adverse:		
Infecții și infestări	Meningită	
Tulburări hematologice și limfatice	Trombocitopenie, purpură trombocitopenică	
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie, reacții alergice incluzând reacții anafilactoide și afecțiuni asemănătoare bolii serului	
Tulburări ale sistemului nervos	Encefalită, encefalopatie, nevrită, neuropatie, paralizie, convulsii	
Tulburări vasculare	Vasculită	
Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat	Angioedem, lichen plan, eritem polimorf	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Artrită, slăbiciune musculară	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la locul injectării	
Ca urmare a utilizării pe scară largă a vaccinurilor monovalente hepatitic A și/sau hepatitic B, au fost raportate în plus următoarele evenimente adverse în asociere temporală cu vaccinarea:		
Tulburări ale sistemului nervos	Scleroză multiplă, mielită, paralizie facială, polinevrite cum sunt sindromul Guillain-Barré (cu paralizie ascendentă), nevrită optică	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Senzație de înțepătură și arsură	

* se referă la reacțiile adverse observate în studiile clinice realizate cu formularea pediatrică

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Cazuri de supradozaj au fost raportate în timpul supravegherii după punerea pe piață. Reacțiile adverse raportate în urma supradozajului au fost similare cu cele raportate în urma administrării normale a vaccinului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri hepatice, codul ATC: J07BC20

Twinrix Adult este un vaccin combinat formulat prin asocierea unor cantități de virus hepatitic A (HA) inactivat și purificat cu antigen de suprafață purificat al virusului hepatitei B (AgHBs), adsorbite separat pe hidroxid de aluminiu, respectiv fosfat de aluminiu. Virusul hepatitei A este cultivat pe celule diploide MRC₅ de origine umană. AgHBs este produs prin cultură, în mediu selectiv, din celule de drojdie modificate genetic.

Twinrix Adult conferă imunitate împotriva infecției cu VHA și VHB prin inducerea anticorpilor specifici anti-VHA și anti-HBs.

Protecția împotriva hepatitei A și B se dezvoltă în decurs de 2-4 săptămâni. În studiile clinice, au fost observați anticorpi specifici împotriva hepatitei A la aproximativ 94% din adulți, la o lună după prima doză și la aproximativ 100%, la o lună după a treia doză (adică luna 7). Anticorpi umorali specifici împotriva hepatitei B au fost observați la 70% dintre adulți după prima doză și la aproximativ 99% după a treia doză.

Schema de vaccinare primară la 0, 7 și 21 zile plus o a patra doză la 12 luni se utilizează în circumstanțe excepționale la adulți. Într-un studiu clinic în care Twinrix Adult a fost administrat conform acestei scheme, 82% și 85% din cei vaccinați aveau niveluri seroprotectoare de anticorpi anti-VHB la 1 și 5 săptămâni, respectiv, după cea de a treia doză (adică la 1 lună și la 2 luni după doza inițială). Rata seroprotecției împotriva hepatitei B a crescut la 95,1% la trei luni după doza inițială.

Rata seropozitivității anticorpilor anti-VHA a fost de 100%, 99,5% și 100% în lunile 1, 2 și 3 după doza inițială.

La o lună după cea de-a patra doză, toate persoanele vaccinate au demonstrat niveluri seroprotectoare de anticorpi anti-HBs și au fost seropozitivi pentru anticorpii anti-VHA.

În studiile clinice realizate la subiecți cu vârsta mai mare de 40 ani, la care s-a administrat Twinrix Adult conform schemei de vaccinare la 0, 1, 6 luni, rata de seropozitivitate pentru anticorpii anti-VHA și rata seroprotecției împotriva hepatitei B au fost comparate cu ratele de seropozitivitate și seroprotecție obținute cu vaccinuri monovalente hepatice A și B, atunci când au fost administrate în brațe diferite.

Rata de seroprotecție împotriva hepatitei B după administrarea Twinrix Adult a fost de 92% și 56% în luna a 7-a, respectiv a 48-a, comparativ cu 80% și 43% după vaccinul hepatitic B monovalent 20 μg al GlaxoSmithKline Biologicals, și 71% și 31% după alt vaccin hepatitic B monovalent 10 μg autorizat.

Concentrațiile de anticorpi anti-HBs au scăzut pe măsură ce vârsta și indexul masei corporale au crescut; de asemenea, au fost mai mici la bărbați decât la femei.

Rata de seropozitivitate pentru anticorpii anti-VHA după administrarea Twinrix Adult a fost de 97% atât în luna a 7-a cât și în a 48-a, comparativ cu 99% și 93% după vaccinul hepatitic A monovalent al GlaxoSmithKline Biologicals și 99% și 97% după un alt vaccin hepatitic A monovalent autorizat. Subiecților li s-a administrat o doză suplimentară a aceluiași vaccin(uri) la 48 de luni de la prima doză administrată în cursul vaccinării primare. La o lună după această doză, 95% dintre subiecții vaccinați cu Twinrix Adult au atins niveluri seroprotectoare de anticorpi anti-VHB (≥ 10 mUI/ml) și media geometrică a concentrațiilor (MGC) a crescut de 179 de ori (MGC de 7234 mUI/ml) indicând un răspuns al memoriei imunitare.

În două studii clinice pe termen lung efectuate la adulți cu vârsta între 17 și 43 de ani, 56 de subiecți au prezentat teste care au putut fi evaluate la 15 ani după încheierea schemei de vaccinare primară cu Twinrix Adult; ratele de seropozitivitate în ceea ce privește anticorpii anti-VHA au fost de 100% în cadrul ambelor studii și ratele de seroprotecție în ceea ce privește anticorpii anti-HBs au fost de 89,3% respectiv 92,9%. Cinetica scăderii titrului de anticorpi este similară cu aceea a vaccinurilor monovalente.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Evaluarea proprietăților farmacocinetice nu este necesară în cazul vaccinurilor.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice de siguranță nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței.

6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista de excipienți

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută

1 ml suspensie într-o seringă preumplută (sticlă de tip I) cu piston (cauciuc butilic).
Ambalaje cu 1, 10 și 25 de seringi cu sau fără ace.

Flacon

1 ml suspensie într-un flacon (sticlă de tip I) cu dop (cauciuc butilic). Ambalaje cu 1, 10 și 25 de flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

În timpul păstrării, se poate observa un depozit alb, fin, având deasupra un strat limpede, incolor.

Înainte de utilizare, vaccinul trebuie agitat pentru reobținerea suspensiei. După reobținerea suspensiei, vaccinul va avea un aspect omogen, de culoare alb-turbure.

Agitarea vaccinului pentru obținerea unei suspensii omogene, de culoare alb-turbure.

Vaccinul trebuie omogenizat urmând pașii de mai jos:

1. Se ține seringă în palma strânsă, cu vârful în sus
2. Se agită seringă, întorcând-o cu vârful în jos și invers.
3. Se repetă această acțiune prin mișcări energice, timp de cel puțin 15 secunde.
4. Se examinează din nou vaccinul:
 - a. Dacă vaccinul are aspectul unei suspensii omogene, de culoare alb-turbure, poate fi utilizat – acesta nu trebuie să aibă un aspect limpede.
 - b. Dacă vaccinul nu are aspectul unei suspensii omogene, de culoare alb-turbure – se repetă mișcarea de răsucire cu vârful în jos/sus, timp de încă cel puțin 15 secunde – apoi se verifică din nou.

Vaccinul trebuie examinat vizual înainte de administrare pentru a detecta prezența oricărei particule străine și/sau modificări ale aspectului său fizic. În eventualitatea observării oricăreia dintre ele, vaccinul nu trebuie administrat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Seringă preumplută

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

Flacon

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 septembrie 1996

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 20 septembrie 2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanțelor biologic active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață va depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**1 FLACON****10 FLACOANE****25 FLACOANE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Twinrix Adult - suspensie injectabilă

Vaccin hepatitic A (inactivat) și vaccin hepatitic B recombinant (ADNr) (adsorbite)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 doză (1 ml) conține:

Virus hepatitic A (inactivat)^{1,2}

720 Unități ELISA

Antigen de suprafață al virusului hepatitic B^{3,4}

20 micrograme

¹Produs pe celule diploide umane (MRC-5)²Adsorbit pe hidroxid de aluminiu hidratat0,05 miligrame Al³⁺³Produs pe celule de drojdie (*Saccharomyces Cerevisiae*) modificate prin inginerie genetică, prin tehnologie ADN recombinant⁴Adsorbit pe fosfat de aluminiu0,4 miligrame Al³⁺**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

1 flacon

1 doză (1 ml)

10 flacoane

10 x 1 doză (1 ml)

25 flacoane

25 x 1 doză (1 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Utilizare intramusculară

A se agita înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP: {LL/AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/96/020/004 - cutie cu 1 flacon

EU/1/96/020/005 - cutie cu 10 flacoane

EU/1/96/020/006 - cutie cu 25 flacoane

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ FĂRĂ AC
10 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ AC
25 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ AC
1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU 1 AC
10 SERINGI PREUMPLUTE CU 10 ACE
25 SERINGI PREUMPLUTE CU 25 ACE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Twinrix Adult - suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin hepatitic A (inactivat) și vaccin hepatitic B recombinant (ADNr) (adsorbite)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 doză (1 ml) conține:

Virus hepatitic A (inactivat) ^{1,2}	720 Unități ELISA
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B ^{3,4}	20 micrograme

¹Produs pe celule diploide umane (MRC-5)

²Adsorbit pe hidroxid de aluminiu hidratat 0,05 miligrame Al³⁺

³Produs pe celule de drojdie (*Saccharomyces Cerevisiae*) modificate prin inginerie genetică, prin tehnologie ADN recombinant

⁴Adsorbit pe fosfat de aluminiu 0,4 miligrame Al³⁺

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă în seringă preumplută

1 seringă preumplută

1 doză (1 ml)

10 seringi preumplute

10 x 1 doză (1 ml)

25 seringi preumplute

25 x 1 doză (1 ml)

1 seringă preumplută + 1 ac

1 doză (1 ml)

10 seringi preumplute + 10 ace

10 x 1 doză (1 ml)

25 seringi preumplute + 25 ace

25 x 1 doză (1 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Utilizare intramusculară
A se agita înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP: {LL/AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider
A nu se congela
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/96/020/001 – cutie cu 1 seringă preumplută fără ac
EU/1/96/020/002 - cutie cu 10 seringi preumplute fără ac
EU/1/96/020/003 - cutie cu 25 seringi preumplute fără ac
EU/1/96/020/007 - cutie cu 1 seringă preumplută cu 1 ac
EU/1/96/020/008 - cutie cu 10 seringi preumplute cu 10 ace
EU/1/96/020/009 - cutie cu 25 seringi preumplute cu 25 ace

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Twinrix Adult, suspensie injectabilă
Vaccin hepatitic A și B
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (1 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: informații pentru utilizator

Twinrix Adult Suspensie injectabilă

Vaccin hepatitic A (inactivat) și vaccin hepatitic B recombinant (ADNr) (adsorbite).

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte să începeți să utilizați acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi punctul 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Twinrix Adult și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vă fie administrat Twinrix Adult
3. Cum vă este administrat Twinrix Adult
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Twinrix Adult
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Twinrix Adult și pentru ce se utilizează

Twinrix Adult este un vaccin utilizat la adulți și adolescenți cu vârsta de 16 ani sau mai mare pentru a preveni două afecțiuni: hepatita A și hepatita B. Vaccinul acționează prin formarea de către organism a propriei protecții (anticorpi) împotriva acestor afecțiuni.

- **Hepatita A:** Hepatita A este o boală infecțioasă, care poate afecta ficatul. Această afecțiune este determinată de virusul hepatitic A. Virusul hepatitic A poate fi transmis de la o persoană la alta prin alimente sau băuturi sau prin înotul în apă contaminată cu reziduuri din canalizare. Simptomele de hepatită A încep la 3 până la 6 săptămâni de la contactul cu virusul. Acestea constau în greață (stare de rău), febră și dureri. După câteva zile albul ochilor și pielea pot deveni galbene (icter). Severitatea și tipul simptomelor pot să varieze. Copiii mici pot să nu dezvolte icter. Cele mai multe persoane își revin complet, dar de obicei boala este suficient de severă pentru a-i împiedica să lucreze timp de aproximativ o lună.
- **Hepatita B:** Hepatita B este determinată de virusul hepatitic B. El determină mărirea ficatului (inflamarea). Virusul se găsește în fluidele corpului cum sunt: sângele, sperma, secrețiile vaginale sau saliva persoanelor infectate.

Vaccinarea este cea mai bună cale de protecție împotriva acestor boli. Nici una dintre componentele vaccinului nu este infecțioasă.

2. Ce trebuie să știți înainte să vă fie administrat Twinrix Adult

Nu trebuie să vi se administreze Twinrix Adult dacă

- sunteți alergic la:
 - substanțele active sau la oricare component inclus în acest medicament (enumerat la punctul 6).
 - neomicinăSemnele unei reacții alergice pot fi erupție trecătoare pe piele, care provoacă mâncărime, scurtarea respirației și umflarea feței sau a limbii.
- ați avut anterior o reacție alergică la orice vaccin împotriva hepatitei A și hepatitei B.

- aveți o infecție severă cu temperatură mare (peste 38°C). O infecție minoră cum este o răceală nu ar trebui să fie o problemă, dar discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Vorbiți cu medicul dumneavoastră sau farmacistul înainte de a vi se administra Twinrix Adult dacă:

- ați avut probleme de sănătate după o administrare anterioară a vreunui vaccin.
- aveți sistemul imunitar slăbit datorită unei boli sau a unui tratament medicamentos.
- aveți sângerări sau vă apar ușor vânătăi.

Leșinul poate să apară (mai ales la adolescenți) după, sau chiar înaintea administrării oricărei injecții, ca răspuns la acul de seringă. Ca urmare, spuneți medicului sau asistentei medicale dacă ați leșinat la o injectare anterioară.

Un răspuns slab la vaccin, posibil fără a obține protecție împotriva hepatitei A, se întâlnește în cazul persoanelor obeze. Un răspuns slab la vaccin, posibil fără a obține protecție împotriva hepatitei B, se întâlnește, de asemenea, în cazul persoanelor în vârstă, la bărbați mai mult decât la femei, la fumători, la persoanele obeze, la persoanele cu boli de lungă durată sau la persoane care urmează un anumit tip de tratament. Medicul dumneavoastră vă poate sfătui să vă faceți niște teste de sânge după vaccinare pentru a vedea dacă s-a obținut un răspuns satisfăcător. Dacă răspunsul nu este suficient de bun, medicul dumneavoastră vă poate sfătui asupra posibilității de a avea nevoie de noi doze.

Alte medicamente și Twinrix Adult

Vă rugăm să spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se cunoaște dacă Twinrix Adult trece în lapte, totuși nu se așteaptă ca vaccinul să determine probleme copiilor alăptați la sân.

Twinrix Adult conține neomicină

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut anterior o reacție alergică la neomicină (un antibiotic).

3. Cum vă este administrat Twinrix Adult

Veți primi în total trei injecții într-un interval de 6 luni. Fiecare injecție este administrată la o consultație medicală separată. Prima doză va fi administrată la o dată aleasă. Cele două doze rămase vor fi administrate la o lună și la șase luni după prima doză.

- Prima doză: la o dată aleasă
- A doua doză: o lună mai târziu
- A treia doză: la 6 luni după prima doză

Twinrix Adult poate fi administrat și în decursul unei luni – trei doze. Această schemă de vaccinare poate fi aplicată la adulții care au nevoie de o protecție rapidă (cum ar fi cei care călătoresc în străinătate). Prima doză va fi administrată la o dată aleasă. Celelalte două doze vor fi administrate la 7 zile și la 21 zile după prima doză. O a patra doză este recomandată la 12 luni.

- Prima doză: la o dată aleasă
- A doua doză: 7 zile mai târziu
- A treia doză: la 21 zile de la prima doză
- A patra doză: la 12 luni după prima doză

Medicul dumneavoastră vă va informa referitor la posibila necesitate a unor doze suplimentare și la vaccinarea de rapel.

Așa cum s-a indicat la punctul 2, un răspuns slab la vaccin, posibil fără să se atingă protecția împotriva hepatitei B, este mai frecvent la persoanele în vârstă, la bărbați mai mult decât la femei, la fumători, la persoanele obeze, la persoanele cu boli de lungă durată sau la persoane care urmează un anumit tip de tratament. Medicul dumneavoastră vă poate sfătui să vă faceți niște teste de sânge după încheierea schemei de vaccinare pentru a vedea dacă s-a obținut un răspuns satisfăcător. Dacă răspunsul nu este suficient de bun, medicul dumneavoastră vă poate sfătui asupra posibilității de a avea nevoie de noi doze.

Dacă pierdeți o administrare din schemă, vorbiți cu medicul dumneavoastră și programați-vă altă consultație.

Asigurați-vă că urmați cursul complet de vaccinare de trei injecții. Dacă nu, este posibil să nu fiți protejat în totalitate împotriva bolilor.

Medicul vă va administra Twinrix sub formă de injecții în mușchiul umărului.

Vaccinul nu trebuie administrat sub piele (profund) sau în mușchiul fesier pentru că protecția ar putea fi mai slabă.

Niciodată vaccinul nu trebuie administrat într-o venă.

Dacă aveți alte întrebări privind utilizarea acestui vaccin, adresați-vă medicului sau farmacistului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse care pot apărea sunt următoarele:

Foarte frecvente (Acestea pot apărea la 1 din 10 doze sau mai mult de vaccin):

- Durere de cap
- Durere și roșeață la locul injectării
- Oboseală

Frecvente (Acestea pot apărea la până la 1 din 10 doze de vaccin):

- Diaree, greață
- Umflătură, vânătăie sau mâncărime la locul injectării
- Stare generală de rău

Mai puțin frecvente (Acestea pot apărea la până la 1 din 100 doze de vaccin):

- Amețeală
- Vărsături, dureri de stomac
- Dureri musculare
- Infecții ale tractului respirator superior
- Febră egală cu sau mai mare de 37,5°C

Rare (Acestea pot apărea la până la 1 din 1000 doze de vaccin):

- Umflarea ganglionilor de la nivelul gâtului, axilei sau abdomenului (limfadenopatie)

- Pierderea sensibilității pielii la durere sau atingere (hipoestezie)
- Senzație de înțepături (parestezie)
- Erupție trecătoare pe piele, mâncărime
- Dureri articulare
- Pierderea poftei de mâncare
- Tensiune arterială scăzută
- Simptome asemănătoare cu răceala, de exemplu temperatură ridicată, durere în gât, secreții nazale, tuse și frisoane

Foarte rare (Acestea pot apărea la până la 1 din 10000 doze de vaccin):

Reacțiile adverse apărute foarte rar în timpul studiilor clinice sau în timpul utilizării obișnuite a vaccinului sau a vaccinurilor individuale hepatitice A și hepatitice B, includ:

- Scăderea numărului de trombocite din sânge, care crește riscul de sângerare sau de apariție a vânătăilor (trombocitopenie)
- Pete de culoare violacee sau roșu-maronie vizibile prin piele (purpură trombocitopenică)
- Inflamație sau infecție la nivelul creierului (encefalită)
- Afecțiuni degenerative ale creierului (encefalopatie)
- Inflamarea nervilor (nevrită)
- Amorteala sau slăbiciunea brațelor și picioarelor (neuropatie), paralizie
- Accese sau convulsii
- Umflarea feței, gurii sau gâtului (edem angioneurotic)
- Ridicături la nivelul pielii de culoare violacee sau violacee-roșiatică (lichen plan), erupție gravă pe piele (eritem polimorf), urticarie
- Inflamarea articulațiilor, slăbiciune musculară
- Infecție în jurul creierului care poate cauza dureri de cap severe, cu înțepenirea gâtului și sensibilitate la lumină (meningită)
- Inflamarea unor vase de sânge (vasculită)
- Reacții alergice grave (anafilaxie, reacții anafilactoide și simptome asemănătoare bolii serului). Semnele de reacții alergice grave pot fi erupții pe piele care pot fi însoțite de mâncărime sau vezicule cu lichid, umflarea ochilor și a feței, dificultăți în respirație sau la înghițire, o scădere bruscă a tensiunii arteriale și pierderea conștienței. Aceste reacții pot să apară înainte să părăsiți cabinetul medicului. Totuși, dacă prezentați oricare dintre aceste simptome, trebuie să contactați imediat un medic.
- Rezultate anormale ale testelor hepatice de laborator
- Scleroză multiplă, inflamarea măduvei spinării (mielită)
- Căderea pleopei și lăsarea mușchilor pe o parte a feței (paralizie facială)
- O inflamare temporară a nervilor, cauzând durere, slăbiciune și paralizie a extremităților, care progresează deseori către piept și față (sindrom Guillain-Barré)
- O tulburare a nervilor oculari (nevrită optică)
- Durere la locul injectării, senzație de înțepătură și arsură

Raportarea reacțiilor adverse

În cazul în care prezentați orice reacție adversă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse posibile, nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Twinrix Adult

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela. Congelarea distruge vaccinul.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Twinrix Adult

- Substanțele active sunt:

Virus hepatitic A (inactivat) ^{1,2}	720 Unități ELISA
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B ^{3,4}	20 micrograme

 - ¹Produs pe celule diploide umane (MRC-5)
 - ²Adsorbit pe hidroxid de aluminiu hidratat
 - ³Produs pe celule de drojdie (*Saccharomyces Cerevisiae*) modificate genetic prin tehnologie ADN recombinant
 - ⁴Adsorbit pe fosfat de aluminiu
- | | |
|--|---------------------------------|
| | 0,05 miligrame Al ³⁺ |
| | 0,4 miligrame Al ³⁺ |
- Alte componente ale vaccinului sunt: clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Twinrix Adult și conținutul ambalajului

Suspensie injectabilă

Twinrix Adult este un lichid alb, ușor lăptos, ambalat în flacoane din sticlă (1 ml).

Twinrix Adult este ambalat în cutii a câte 1, 10 sau 25 de flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținător al autorizației de punere pe piață și producător:

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului Autorizației de punere pe piață:

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

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

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος**Magyarország**

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

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

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

Latvija

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate cu privire la acest medicament se găsesc pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>

Următoarele informații sunt destinate numai personalului medical:

În timpul păstrării, se poate observa un depozit alb, fin, având deasupra un strat limpede, incolor.

Înainte de utilizare, vaccinul trebuie agitat pentru refacerea suspensiei. După reobținerea suspensiei, vaccinul va avea un aspect omogen, de culoare alb-turbure.

Agitarea vaccinului pentru obținerea unei suspensii omogene, de culoare alb-turbure.

Vaccinul trebuie omogenizat urmând pașii de mai jos:

1. Țineți seringă în palma strânsă, cu vârful în sus
2. Agitați seringă întorcând-o cu vârful în jos și invers.
3. Repetați această acțiune prin mișcări energice timp de cel puțin 15 secunde.
4. Examinați din nou vaccinul:
 - a. Dacă vaccinul are aspectul unei suspensii omogene, de culoare alb-turbure, poate fi utilizat – acesta nu trebuie să aibă un aspect limpede.
 - b. Dacă vaccinul nu are aspectul unei suspensii omogene, de culoare alb-turbure – repetați mișcarea de răsucire cu vârful în jos/sus timp de încă cel puțin 15 secunde – apoi verificați din nou.

Vaccinul trebuie examinat vizual înainte de administrare pentru a detecta prezența oricărei particule străine și/sau modificări ale aspectului său fizic. În eventualitatea observării oricăreia dintre ele, vaccinul nu trebuie administrat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale

Prospect: informații pentru utilizator

Twinrix Adult Suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin hepatitic A (inactivat) și vaccin hepatitic B recombinant (ADNr) (adsorbite).

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte să începeți să utilizați acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi punctul 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Twinrix Adult și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vă fie administrat Twinrix Adult
3. Cum vă este administrat Twinrix Adult
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Twinrix Adult
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Twinrix Adult și pentru ce se utilizează

Twinrix Adult este un vaccin utilizat la adulți și adolescenți cu vârsta de 16 ani sau mai mare pentru a preveni două afecțiuni: hepatita A și hepatita B. Vaccinul acționează prin formarea de către organism a propriei protecții (anticorpi) împotriva acestor afecțiuni.

- **Hepatita A:** Hepatita A este o boală infecțioasă, care poate afecta ficatul. Această afecțiune este determinată de virusul hepatitic A. Virusul hepatitic A poate fi transmis de la o persoană la alta prin alimente sau băuturi sau prin înotul în apă contaminată cu reziduuri din canalizare. Simptomele de hepatită A încep la 3 până la 6 săptămâni de la contactul cu virusul. Acestea constau în greață (stare de rău), febră și dureri. După câteva zile albul ochilor și pielea pot deveni galbene (icter). Severitatea și tipul simptomelor pot să varieze. Copiii mici pot să nu dezvolte icter. Cele mai multe persoane își revin complet, dar de obicei boala este suficient de severă pentru a-i împiedica să lucreze timp de aproximativ o lună.
- **Hepatita B:** Hepatita B este determinată de virusul hepatitic B. El determină mărirea ficatului (inflamarea). Virusul se găsește în fluidele corpului cum sunt: sângele, sperma, secrețiile vaginale sau saliva persoanelor infectate.

Vaccinarea este cea mai bună cale de protecție împotriva acestor boli. Nici una dintre componentele vaccinului nu este infecțioasă.

2. Înainte să vă fie administrat Twinrix Adult

Nu trebuie să vi se administreze Twinrix Adult dacă

- sunteți alergic la:
 - substanțele active sau la oricare component inclus în acest medicament (enumerat la punctul 6).
 - neomicinăSemnele unei reacții alergice pot fi erupție trecătoare pe piele, care provoacă mâncărime, scurtarea respirației și umflarea feței sau a limbii.
- ați avut anterior o reacție alergică la orice vaccin împotriva hepatitei A și hepatitei B.

- aveți o infecție severă cu temperatură mare (peste 38°C). O infecție minoră cum este o răceală nu ar trebui să fie o problemă, dar discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Vorbiți cu medicul dumneavoastră sau farmacistul înainte de a vi se administra Twinrix Adult dacă:

- ați avut probleme de sănătate după o administrare anterioară a vreunui vaccin.
- aveți sistemul imunitar slăbit datorită unei boli sau a unui tratament medicamentos.
- aveți sângerări sau vă apar ușor vânătăi.

Leșinul poate să apară (mai ales la adolescenți) după, sau chiar înaintea administrării oricărei injecții, ca răspuns la acul de seringă. Ca urmare, spuneți medicului sau asistentei medicale dacă ați leșinat la o injectare anterioară.

Un răspuns slab la vaccin, posibil fără a obține protecție împotriva hepatitei A, se întâlnește în cazul persoanelor obeze. Un răspuns slab la vaccin, posibil fără a obține protecție împotriva hepatitei B, se întâlnește de asemenea, în cazul persoanelor în vârstă, la bărbați mai mult decât la femei, la fumători, la persoanele obeze, la persoanele cu boli de lungă durată sau la persoane care urmează un anumit tip de tratament. Medicul dumneavoastră vă poate sfătui să vă faceți niște teste de sânge după vaccinare pentru a vedea dacă s-a obținut un răspuns satisfăcător. Dacă răspunsul nu este suficient de bun, medicul dumneavoastră vă poate sfătui asupra posibilității de a avea nevoie de noi doze.

Alte medicamente și Twinrix Adult

Vă rugăm să spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se cunoaște dacă Twinrix Adult trece în lapte, totuși nu se așteaptă ca vaccinul să determine probleme copiilor alăptați la sân.

Twinrix Adult conține neomicină

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut anterior o reacție alergică la neomicină (un antibiotic).

3. Cum vă este administrat Twinrix Adult

Veți primi în total trei injecții într-un interval de 6 luni. Fiecare injecție este administrată la o consultație medicală separată. Prima doză va fi administrată la o dată aleasă. Cele două doze rămase vor fi administrate la o lună și la șase luni după prima doză.

- Prima doză: la o dată aleasă
- A doua doză: o lună mai târziu
- A treia doză: la 6 luni după prima doză

Twinrix Adult poate fi administrat și în decursul unei luni – trei doze. Această schemă de vaccinare poate fi aplicată la adulții care au nevoie de o protecție rapidă (cum ar fi cei care călătoresc în străinătate). Prima doză va fi administrată la o dată aleasă. Celelalte două doze vor fi administrate la 7 zile și la 21 zile după prima doză. O a patra doză este recomandată la 12 luni.

- Prima doză: la o dată aleasă
- A doua doză: 7 zile mai târziu
- A treia doză: la 21 zile de la prima doză
- A patra doză: la 12 luni după prima doză

Medicul dumneavoastră vă va informa referitor la posibila necesitate a unor doze suplimentare și la vaccinarea de rapel.

Așa cum s-a indicat la punctul 2, un răspuns slab la vaccin, posibil fără să se atingă protecția împotriva hepatitei B, este mai frecvent la persoanele în vârstă, la bărbați mai mult decât la femei, la fumători, la persoanele obeze, la persoanele cu boli de lungă durată sau la persoane care urmează un anumit tip de tratament. Medicul dumneavoastră vă poate sfătui să vă faceți niște teste de sânge după încheierea schemei de vaccinare pentru a vedea dacă s-a obținut un răspuns satisfăcător. Dacă răspunsul nu este suficient de bun, medicul dumneavoastră vă poate sfătui asupra posibilității de a avea nevoie de noi doze.

Dacă pierdeți o administrare din schemă, vorbiți cu medicul dumneavoastră și programați-vă altă consultație.

Asigurați-vă că urmați cursul complet de vaccinare de trei injecții. Dacă nu, este posibil să nu fiți protejat în totalitate împotriva bolilor.

Medicul vă va administra Twinrix sub formă de injecții în mușchiul umărului.

Vaccinul nu trebuie administrat sub piele (profund) sau în mușchiul fesier pentru că protecția ar putea fi mai slabă.

Niciodată vaccinul nu trebuie administrat într-o venă.

Dacă aveți alte întrebări privind utilizarea acestui vaccin, adresați-vă medicului sau farmacistului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse care pot apărea sunt următoarele:

Foarte frecvente (Acestea pot apărea la 1 din 10 doze sau mai mult de vaccin):

- Durere de cap
- Durere și roșeață la locul injectării
- Oboseală

Frecvente (Acestea pot apărea la până la 1 din 10 doze de vaccin):

- Diaree, greață
- Umflătură, vânătăie sau mâncărime la locul injectării
- Stare generală de rău

Mai puțin frecvente (Acestea pot apărea la până la 1 din 100 doze de vaccin):

- Amețeală
- Vărsături, dureri de stomac
- Dureri musculare
- Infecții ale tractului respirator superior
- Febră egală cu sau mai mare de 37,5°C

Rare (Acestea pot apărea la până la 1 din 1000 doze de vaccin):

- Umflarea ganglionilor de la nivelul gâtului, axilei sau abdomenului (limfadenopatie)

- Pierderea sensibilității pielii la durere sau atingere (hipoestezie)
- Senzație de înțepături (parestezie)
- Erupție trecătoare pe piele, mâncărime
- Dureri articulare
- Pierderea poftei de mâncare
- Tensiune arterială scăzută
- Simptome asemănătoare cu răceala, ca de exemplu temperatură ridicată, durere în gât, secreții nazale, tuse și frisoane

Foarte rare (Acestea pot apărea la până la 1 din 10000 doze de vaccin):

Reacțiile adverse apărute foarte rar în timpul studiilor clinice sau în timpul utilizării obișnuite a vaccinului sau a vaccinurilor individuale hepatitice A și hepatitice B, includ:

- Scăderea numărului de trombocite din sânge, care crește riscul de sângerare sau de apariție a vânătăilor (trombocitopenie)
- Pete de culoare violacee sau roșu-maronie vizibile prin piele (purpură trombocitopenică)
- Inflamație sau infecție la nivelul creierului (encefalită)
- Afecțiuni degenerative ale creierului (encefalopatie)
- Inflamarea nervilor (nevrită)
- Amorteala sau slăbiciunea brațelor și picioarelor (neuropatie), paralizie
- Accese sau convulsii
- Umflarea feței, gurii sau gâtului (edem angioneurotic)
- Ridicături la nivelul pielii de culoare violacee sau violacee-roșiatică (lichen plan), erupție gravă pe piele (eritem polimorf), urticarie
- Inflamarea articulațiilor, slăbiciune musculară
- Infecție în jurul creierului care poate cauza dureri de cap severe, cu înțepenirea gâtului și sensibilitate la lumină (meningită)
- Inflamarea unor vase de sânge (vasculită)
- Reacții alergice grave (anafilaxie, reacții anafilactoide și simptome asemănătoare bolii serului). Semnele de reacții alergice grave pot fi erupții pe piele care pot fi însoțite de mâncărime sau vezicule cu lichid, umflarea ochilor și a feței, dificultăți în respirație sau la înghițire, o scădere bruscă a tensiunii arteriale și pierderea conștienței. Aceste reacții pot să apară înainte să părăsiți cabinetul medicului. Totuși, dacă prezentați oricare dintre aceste simptome, trebuie să contactați imediat un medic.
- Rezultate anormale ale testelor hepatice de laborator
- Scleroză multiplă, inflamarea măduvei spinării (mielită)
- Căderea pleopei și lăsarea mușchilor pe o parte a feței (paralizie facială)
- O inflamare temporară a nervilor, cauzând durere, slăbiciune și paralizie a extremităților, care progresează deseori către piept și față (sindrom Guillain-Barré)
- O tulburare a nervilor oculari (nevrită optică)
- Durere la locul injectării, senzație de înțepătură și arsură

Raportarea reacțiilor adverse

În cazul în care prezentați orice reacție adversă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse posibile, nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Twinrix Adult

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela. Congelarea distruge vaccinul.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Twinrix Adult

- Substanțele active :
 - Virus hepatitic A (inactivat)^{1,2} 720 Unități ELISA
 - Antigen de suprafață al virusului hepatitic B^{3,4} 20 micrograme

 - ¹Produs pe celule diploide umane (MRC-5)
 - ²Adsorbit pe hidroxid de aluminiu hidratat 0,05 miligrame Al³⁺
 - ³Produs pe celule de drojdie modificate prin inginerie genetică (*Saccharomyces Cerevisiae*) modificate genetic prin tehnologie ADN recombinant
 - ⁴Adsorbit pe fosfat de aluminiu 0,4 miligrame Al³⁺
- Alte componente ale vaccinului sunt: clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Twinrix Adult și conținutul ambalajului

Suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Twinrix Adult este un lichid alb, ușor lăptos, ambalat în seringi de sticlă preumplute (1 ml).

Twinrix Adult este ambalat în cutii a câte 1, 10 sau 25 de seringi, cu sau fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținător al autorizației de punere pe piață și producător:

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate cu privire la acest medicament se găsesc pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>

Următoarele informații sunt destinate numai personalului medical:

În timpul păstrării, se poate observa un depozit alb, fin, având deasupra un strat limpede, incolor.

Înainte de utilizare, vaccinul trebuie agitat pentru reobținerea suspensiei. După reobținerea suspensiei, vaccinul va avea un aspect omogen, de culoare alb-turbure.

Agitarea vaccinului pentru obținerea unei suspensii omogene, de culoare alb-turbure.

Vaccinul trebuie omogenizat urmând pașii de mai jos:

1. Țineți seringă în palma strânsă, cu vârful în sus
2. Agitați seringă întorcând-o cu vârful în jos și invers.
3. Repetați această acțiune prin mișcări energice timp de cel puțin 15 secunde.
4. Examinați din nou vaccinul:
 - a. Dacă vaccinul are aspectul unei suspensii omogene, de culoare alb-turbure, poate fi utilizat – acesta nu trebuie să aibă un aspect limpede.
 - b. Dacă vaccinul nu are aspectul unei suspensii omogene, de culoare alb-turbure – repetați mișcarea de răsucire cu vârful în jos/sus timp de încă cel puțin 15 secunde – apoi verificați din nou.

Vaccinul trebuie examinat vizual înainte de administrare pentru a detecta prezența oricărei particule străine și/sau modificări ale aspectului său fizic. În eventualitatea observării oricăreia dintre ele, vaccinul nu trebuie administrat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.