

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Twinrix Adult, injekční suspenze

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

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (1 ml) obsahuje:

Hepatitis A virus (inactivatum) <sup>1,2</sup>	720 ELISA jednotek
Antigenum tegiminis hepatitidis B <sup>3,4</sup>	20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobena na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Vyrobena na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

<sup>4</sup>Adsorbováno na fosforečnan hlinitý

0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Zakalená bílá suspenze.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Twinrix Adult se používá k imunizaci neimunních dospělých a dospívajících od 16 let výše, kteří jsou vystaveni riziku nákazy způsobené viry hepatitidy A i hepatitidy B.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### - Velikost dávky

Dávka 1 ml je doporučena pro aplikaci dospělým a dospívajícím od 16 let výše.

##### - Základní očkovací schéma

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

Ve výjimečných případech lze u dospělých, kteří očekávají, že do jednoho měsíce či o málo déle po zahájení vakcinace budou cestovat, a nemají dost času na ukončení standardního vakcinačního schématu v měsíci 0, 1 a 6, podat tři intramuskulární injekce podle schématu v den 0, 7 a 21.

Při tomto vakcinačním schématu je doporučeno aplikovat ještě čtvrtou dávku, a to 12 měsíců po první dávce.

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

#### - Přeočkování

Údaje o dlouhodobém přetrvávání protilátek po očkování vakcínou Twinrix Adult jsou k dispozici pro období do 15 let po vakcinaci. Titry anti-HBs a anti-HAV protilátek pozorované po ukončení základní vakcinace provedené touto kombinovanou vakcínou odpovídají titrům protilátek, které byly zjištěny po vakcinaci monovalentními vakcínami. Kinetika poklesu protilátek je taktéž podobná. Obecná doporučení pro aplikaci posilovací dávky lze proto odvodit na základě zkušeností s monovalentními vakcínami.

#### Hepatitida B

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

U jistých skupin jedinců vystavených nebezpečí nákazy virem hepatitidy B (např. hemodialyzovaní pacienti nebo pacienti s poškozeným imunitním systémem) je třeba zvážit preventivní opatření k zajištění protektivní hladiny protilátek  $\geq 10$  IU/l.

#### Hepatitida A

Dosud nelze jednoznačně určit, zda je třeba podat posilovací dávku vakcíny imunokompetentním osobám, u nichž se vyvinula imunitní odpověď na vakcinaci proti hepatitidě A, protože ochrana může být zajištěna i v případě absence detekovatelného množství protilátek díky existenci tzv. imunologické paměti. Doporučení pro podání posilovací dávky vycházejí z předpokladu, že protilátky jsou nezbytné k protekci. Předpokládá se, že protektivní hladina anti-HAV protilátek přetrvává nejméně 10 let.

V případech, kdy je třeba podat posilovací dávku vakcíny proti hepatitidě A a zároveň i hepatitidě B, je možno použít Twinrix Adult. Stejně tak jedincům, u kterých bylo provedeno základní očkování vakcínou Twinrix Adult, může být podána posilovací dávka kteroukoliv z monovalentních vakcín.

#### Způsob podání

Twinrix Adult je určen pro intramuskulární aplikaci, přednostně do deltoidní oblasti.

Pacientům s trombocytopenií nebo s poruchami krevní srážlivosti lze výjimečně vakcínu podat subkutánně. Nicméně, při tomto způsobu podání může dojít k suboptimální imunitní odpovědi na vakcínu (viz bod 4.4).

### **4.3 Kontraindikace**

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

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

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

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

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

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

Vzhledem k délce inkubační doby hepatitidy A nebo hepatitidy B je možné, že očkováná osoba by mohla být v průběhu vakcinace již nositelem infekce. V takových případech není známo, zda vakcinace přípravkem Twinrix Adult ochrání proti infekci hepatitidou A a hepatitidou B.

Vakcína nechrání proti jiným infekcím, jako například těm vyvolaným viry hepatitidy C a hepatitidy E, ani proti dalším patogenům vyvolávajícím jaterní infekce.

Vakcína Twinrix Adult se nedoporučuje k postexpoziční profylaxi (např. po poranění infikovanou jehlou).

Vakcína nebyla hodnocena u pacientů se sníženou obranyschopností organismu.

U hemodialyzovaných pacientů a osob s poškozeným imunitním systémem se po ukončení základní imunizace nemusí docílit odpovídajícího titru anti-HAV a anti-HBs protilátek. Může tak u nich být nutné podat další dávky vakcíny.

Zjistilo se, že obezita (definována jako  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) snižuje imunitní odpověď vůči vakcínám proti hepatitidě A. Bylo pozorováno několik faktorů, které snižují imunitní odpověď na vakcíny proti hepatitidě B. Mezi tyto faktory patří vyšší věk, mužské pohlaví, obezita, kouření, způsob podání a některá chronická onemocnění. U těchto subjektů, u nichž je riziko, že se po kompletním očkování vakcínou Twinrix Adult nedocílí séroprotektce, by se mělo zvážit sérologické testování. U osob, které neodpovídají nebo mají suboptimální odpověď na vakcinaci, je třeba zvážit podání dalších dávek.

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

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

Vakcína Twinrix Adult nesmí být v žádném případě aplikována intravaskulárně.

Podobně jako u jakékoliv vakcíny nemusí dojít u všech očkovaných k vyvolání protektivní imunitní odpovědi.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Údaje o současném podání vakcíny Twinrix Adult a specifických imunoglobulinů proti hepatitidě A nebo B nejsou k dispozici. Bylo nicméně zjištěno, že podávání monovalentních vakcín proti hepatitidě A nebo B současně se specifickými imunoglobuliny neovlivňuje sérokonverzi, může však dojít k odpovědi s nižším titrem protilátek.

Současná aplikace přípravku Twinrix Adult s jinými vakcínami nebyla specificky studována, ale předpokládá se, že pokud budou vakcíny aplikovány různými injekčními stříkačkami do různých míst, nedojde k vzájemným interakcím.

Lze očekávat, že u imunodeficitních pacientů nebo pacientů podstupujících imunosupresivní léčbu nemusí být dosaženo odpovídající imunitní odpovědi.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

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

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

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

### Kojení

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

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

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

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### **Přehled bezpečnostního profilu**

Bezpečnostní profil uvedený níže je založen na společné analýze výskytu nežádoucích účinků na dávku u více než 6000 subjektů, kterým byla vakcína podána buď podle standardního schématu v měsíci 0, 1, 6 (n = 5683) nebo podle zrychleného schématu v den 0, 7, 21 (n = 320). Po podání vakcíny Twinrix Adult podle standardního schématu v měsíci 0, 1, 6 byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest a zarudnutí, které se vyskytly v 37,6 %, respektive v 17,0 % na dávku.

Ve dvou klinických studiích, v nichž byl Twinrix Adult podáván podle schématu v den 0, 7, 21, byly sledované celkové a lokální symptomy hlášeny se stejnou četností výskytu, jak je uvedeno níže. Po čtvrté dávce podané v měsíci 12 byl výskyt celkových a lokálních nežádoucích reakcí srovnatelný s tím, který byl pozorován po očkování podle schématu v den 0, 7, 21.

Ve srovnávacích studiích bylo zjištěno, že se frekvence sledovaných nežádoucích účinků po podání přípravku Twinrix Adult neliší od frekvence sledovaných nežádoucích účinků po podání monovalentních vakcín.

### **Tabulkový seznam nežádoucích účinků**

Četnost nežádoucích účinků hlášených jako:

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

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>
<b>Klinické studie</b>		
Infekce a infestace	méně časté	infekce horních cest dýchacích
Poruchy krve a lymfatického systému	vzácné	lymfadenopatie
Poruchy metabolismu a výživy	vzácné	snížená chuť k jídlu
Poruchy nervového systému	velmi časté	bolest hlavy
	méně časté	závrať
	vzácné	hypestezie, parestezie
Cévní poruchy	vzácné	hypotenze
Gastrointestinální poruchy	časté	gastrointestinální potíže, průjem, nauzea
	méně časté	zvracení, bolest břicha*
Poruchy kůže a podkožní tkáň	vzácné	Vyrážka, svědění
	velmi vzácné	kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	méně časté	myalgie
	vzácné	artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	velmi časté	bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce, únava
	časté	otok v místě vpichu, reakce v místě vpichu (jako je hematom, svědění a podlitina), nevolnost
	méně časté	horečka ( $\geq 37,5$ °C)
	vzácné	onemocnění podobné chřipce, zimnice
<b>Postmarketingové sledování</b>		
Po podání vakcíny Twinrix nebo monovalentních vakcín proti hepatitidě A nebo B společnosti GlaxoSmithKline byly hlášeny následující nežádoucí účinky:		
Infekce a infestace	meningitida	
Poruchy krve a lymfatického systému	trombocytopenie, trombocytopenická purpura	
Poruchy imunitního systému	anafylaxe, alergické reakce včetně anafylaktoidních reakcí a reakcí imitujících sérovou nemoc	
Poruchy nervového systému	encefalitida, encefalopatie, neuritida, neuropatie, paralýza, křeče	
Cévní poruchy	vaskulitida	
Poruchy kůže a podkožní tkáň	angioneurotický edém, lichen planus, multifonní erytém	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	artritida, svalová slabost	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	bolest v místě aplikace injekce ihned po jejím podání	
Při širokém používání monovalentních vakcín proti hepatitidě A a/nebo hepatitidě B byly navíc zaznamenány následující nežádoucí účinky vyskytující se v časové souvislosti s vakcinací:		
Poruchy nervového systému	roztoušená skleróza, myelitida, faciální paréza, polyneuritida jako je syndrom Guillain-Barré (se vzestupnou paralýzou), zánět zrakového nervu	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	pocit bodání a pálení	
Vyšetření	abnormální funkční jaterní testy	

\*s odkazem na nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích provedených s pediatrickou formou vakcíny

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

#### **4.9 Předávkování**

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

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Twinrix Adult je kombinovaná vakcína připravovaná smícháním bulku purifikovaného inaktivovaného viru hepatitidy A (HA) a purifikovaného povrchového antigenu viru hepatitidy B (HBsAg), které jsou odděleně adsorbované na hydroxid hlinitý a na fosforečnan hlinitý. HA virus je kultivován na lidských diploidních buňkách MRC-5. HBsAg je připravován metodou genového inženýrství v selektivním médiu na kulturách kvasinek.

Twinrix Adult chrání proti HAV a HBV infekcím indukci tvorby specifických anti-HAV a anti-HBs protilátek.

Ochrana proti hepatitidě A a hepatitidě B se vyvíjí v průběhu 2 - 4 týdnů po aplikaci vakcíny. V klinických studiích byly specifické humorální protilátky proti hepatitidě A zjištěny u 94 % dospělých jeden měsíc po první dávce a u 100 % dospělých jeden měsíc po třetí dávce vakcíny (tj. v měsíci 7). Specifické humorální protilátky proti hepatitidě B byly zjištěny u 70 % dospělých po první dávce a u asi 99 % dospělých po třetí dávce vakcíny.

Ve výjimečných případech lze dospěle očkovat podle základního očkovacího schématu v den 0, 7 a 21 s podáním čtvrté dávky 12 měsíců po první dávce. V klinické studii, kde byl Twinrix Adult podáván podle tohoto schématu, mělo 82 % resp. 85 % očkovaných jedinců séroprotektivní hladiny anti-HBV protilátek jeden resp. pět týdnů po podání třetí dávky (tj. jeden resp. dva měsíce po počáteční dávce). Séroprotektce proti hepatitidě B se tři měsíce po první dávce zvýšila na 95,1 %.

Míra séropozitivity na anti-HAV protilátky byla 100 %, 99,5 % a 100 % v měsících 1, 2 a 3 po podání počáteční dávky. Jeden měsíc po čtvrté dávce měli všichni očkovaní jedinci séroprotektivní hladiny anti-HBs protilátek a byli séropozitivní na anti-HAV protilátky.

V klinické studii provedené se subjekty ve věku nad 40 let byly srovnány míry séropozitivity na anti-HAV protilátky a séroprotektce proti hepatitidě B získané po podání vakcíny Twinrix Adult podle schématu v měsíci 0, 1, 6 s mírami séropozitivity a séroprotektce získanými po podání monovalentních vakcín proti hepatitidě A a hepatitidě B; každá vakcína byla podána do jiné paže.

Míra séroprotektce proti hepatitidě B byla 7 respektive 48 měsíců po podání vakcíny Twinrix Adult 92 % resp. 56 %, zatímco po podání monovalentní 20 $\mu$ g vakcíny proti hepatitidě B společnosti GlaxoSmithKline Biologicals byla 80 % resp. 43 % a po podání jiné registrované monovalentní 10 $\mu$ g vakcíny proti hepatitidě B byla 71 % resp. 31 %. Koncentrace anti-HBs protilátek se snižovaly s rostoucím věkem a zvýšeným hmotnostním indexem; byly také nižší u mužů než u žen.

Míra séropozitivity na anti-HAV protilátky byla jak 7, tak i 48 měsíců po podání vakcíny Twinrix Adult 97 % oproti 99 %, resp. 93 % po podání monovalentní vakcíny proti hepatitidě A společnosti GlaxoSmithKline Biologicals a 99 % a 97 % po podání jiné registrované monovalentní vakcíny proti hepatitidě A.

Subjekty obdržely další dávku stejné vakcíny (vakcín) 48 měsíců po první dávce základního očkovacího schématu. Jeden měsíc po této dávce dosáhlo 95 % subjektů očkovaných vakcínou Twinrix Adult séroprotektivních hladin protilátek anti-HBV ( $\geq 10$  mIU/ml) a geometrická průměrná koncentrace (GMC) se zvýšila 179násobně (GMC 7234 mIU/ml), což svědčí o odpovědi imunitní paměti.

Ve dvou dlouhodobých klinických studiích prováděných u dospělých ve věku 17 až 43 let bylo možno u 56 subjektů vyhodnotit vyšetření po 15 letech od základního očkování vakcínou Twinrix Adult. Míra séropozitivity na anti-HAV protilátky byla v obou studiích 100 % a míra séroprotektce anti-HBs

protilátek byla 89,3 % a 92,9 %. Kinetika poklesu anti-HAV a anti-HBs protilátek byla obdobná jako u monovalentních vakcín.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Posouzení farmakokinetických vlastností není u vakcín požadováno.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické studie zaměřené na obecnou bezpečnost přípravku neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

# **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

Chlorid sodný  
Voda na injekci

Adjuvancia viz bod 2.

## **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nebyly provedeny, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

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

Chraňte před mrazem.

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

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

1 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s uzavírací zátkou (butylpryž).  
Velikosti balení 1, 10 a 25 předplněných injekčních stříkaček s jehlami nebo bez jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

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

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

### **Resuspendace vakcíny k získání rovnoměrně mírně zakalené suspenze**

Resuspendace vakcíny má být provedena podle níže uvedeného postupu.

1. Držte injekční stříkačku ve svislé poloze v uzavřené dlani.

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

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

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

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 20. září 1996  
Datum posledního prodloužení: 28. srpna 2006

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

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

## **PŘÍLOHA II**

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

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

### Název a adresa výrobce biologických léčivých látek

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

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

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

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

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

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****1 PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA BEZ JEHLY****10 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK BEZ JEHLY****25 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK BEZ JEHLY****1 PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA S 1 JEHLOU****10 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK S 10 JEHLAMI****25 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK S 25 JEHLAMI****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Twinrix Adult – injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

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

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 dávka (1 ml) obsahuje:

Hepatitis A virus (inactivatum)<sup>1,2</sup>

720 ELISA jednotek

Antigenum tegiminis hepatitis B<sup>3,4</sup>

20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobena na lidských diploidních buňkách (MRC-5)<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý0,05 miligramů Al<sup>3+</sup><sup>3</sup>Vyrobena na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií<sup>4</sup>Adsorbováno na fosforečnan hlinitý0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Chlorid sodný

Voda na injekci

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

1 předplněná injekční stříkačka

1 dávka (1 ml)

10 předplněných injekčních stříkaček

10x 1 dávka (1 ml)

25 předplněných injekčních stříkaček

25x 1 dávka (1 ml)

1 předplněná injekční stříkačka + 1 jehla

1 dávka (1 ml)

10 předplněných injekčních stříkaček + 10 jehel

10x 1 dávka (1 ml)

25 předplněných injekčních stříkaček + 25 jehel

25x 1 dávka (1 ml)

## 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

## 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

## 8. POUŽITELNOST

EXP:

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

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

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/96/020/001 – balení s 1 předplněnou injekční stříkačkou bez jehly  
EU/1/96/020/002 - balení s 10 předplněnými injekčními stříkačkami bez jehel  
EU/1/96/020/003 - balení s 25 předplněnými injekčními stříkačkami bez jehel  
EU/1/96/020/007 - balení s 1 předplněnou injekční stříkačkou s 1 jehlou  
EU/1/96/020/008 - balení s 10 předplněnými injekčními stříkačkami s 10 jehlami  
EU/1/96/020/009 - balení s 25 předplněnými injekčními stříkačkami s 25 jehlami

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:

SN:

NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

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

Twinrix Adult, injekční suspenze  
HAB vakcína  
i.m.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK**

1 dávka (1 ml)

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro uživatele

### Twinrix Adult, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

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

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

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

#### Co naleznete v této příbalové informaci

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

#### 1. Co je Twinrix Adult a k čemu se používá

Twinrix Adult je vakcína určená dospělým a dospívajícím od 16 let věku k ochraně před dvěma onemocněními: hepatitidou A a hepatitidou B. Očkování přiměje tělo vytvořit si vlastní ochranu (protilátky) proti těmto nemocem.

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

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

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost před zahájením očkování přípravkem Twinrix Adult

##### Nepoužívejte přípravek Twinrix Adult:

- jestliže jste alergický(á) na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6) nebo na neomycin. Příznakem alergické reakce může být svědivá kožní vyrážka, dýchací obtíže a otok tváře nebo jazyka.
- jestliže jste měl(a) dříve nějakou alergickou reakci na jakoukoli vakcínu proti hepatitidě A nebo hepatitidě B.

- jestliže máte závažné infekční onemocnění s horečkou (vyšší než 38 °C). Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být překážkou pro očkování, ale přesto o tom vždy informujte svého lékaře.

### **Upozornění a opatření**

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

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

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

Slabá odpověď na vakcínu, pravděpodobně bez dosažení ochrany proti hepatitidě A, byla pozorována u obézních lidí. Slabá odpověď na vakcínu, pravděpodobně bez dosažení ochrany proti hepatitidě B, byla také pozorována u starších lidí, více u mužů než u žen, u kuřáků, obézních lidí a u lidí dlouhodobě nemocných nebo u lidí léčených některými typy léků. Váš lékař Vám může doporučit, abyste si po ukončení očkování nechal(a) udělat krevní test pro kontrolu, zda se u Vás po kompletním očkování vytvořila dostatečná imunitní odpověď. Pokud se nevytvořila, lékař Vás bude informovat o možné potřebě podání dalších dávek.

### **Další léčivé přípravky a Twinrix Adult**

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

### **Těhotenství a kojení**

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

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

### **Twinrix Adult obsahuje neomycin**

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

## **3. Jak se Twinrix Adult podává**

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

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

Všechny tři dávky vakcíny Twinrix Adult mohou být také podány během jednoho měsíce. Podle tohoto schématu mohou být očkovány pouze dospělé osoby, u nichž je potřeba rychle dosáhnout ochrany (například při cestování do zámoří). První dávka bude podána ve zvolený den. Zbývající dvě dávky budou podány 7 dní a 21 dní po první dávce. Doporučuje se za 12 měsíců podat čtvrtou dávku.

- První dávka: zvolený den
- Druhá dávka: za 7 dní
- Třetí dávka: za 21 dní po první dávce
- Čtvrtá dávka: za 12 měsíců po první dávce

Lékař Vás bude informovat, budete-li potřebovat více dávek i o eventuální nutnosti podání posilovací dávky v budoucnosti.

Jak je zmiňováno v bodě 2, slabá odpověď na vakcínu, pravděpodobně bez dosažení ochrany proti hepatitidě B, je častější u starších lidí, více u mužů než u žen, u kuřáků, obézních lidí a u lidí dlouhodobě nemocných nebo u lidí léčených některými typy léků. Váš lékař Vám může doporučit, abyste si po ukončení očkování nechal(a) udělat krevní test pro kontrolu, zda se u Vás po kompletním očkování vytvořila dostatečná imunitní odpověď. Pokud se nevytvořila, lékař Vás bude informovat o možné potřebě podání dalších dávek.

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

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

Vakcínu Twinrix Adult bude lékař aplikovat injekčně do svalu do horní části paže.

Vakcína by se neměla podávat (hluboko) do podkoží ani do svalu na hýždích, protože při tomto způsobu podání může být navozená ochrana menší.

Vakcína nesmí být nikdy aplikována do žíly.

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

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

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

Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky:

**Velmi časté** (mohou se objevit u více než 1 z 10 dávek vakcíny):

- bolest hlavy;
- bolest a zarudnutí v místě vpichu vakcíny;
- únava.

**Časté** (mohou se objevit až u 1 z 10 dávek vakcíny):

- průjem, pocit na zvracení;
- otok, podlitina nebo svědění v místě vpichu vakcíny;
- celkový pocit nevolnosti.

**Méně časté** (mohou se objevit až u 1 ze 100 dávek vakcíny):

- závrať;
- zvracení, bolest žaludku;
- bolesti svalů;
- infekce horních cest dýchacích;
- horečka 37,5 °C nebo vyšší.

**Vzácné** (mohou se objevit až u 1 z 1000 dávek vakcíny):

- otok uzlin na krku, v podpaží nebo v tříselech (lymfadenopatie);
- snížení citlivosti kůže na bolest nebo dotyk (hypestezie);
- pocit brnění a mravenčení (parestezie);
- vyrážka, svědění;
- bolest kloubů;

- ztráta chuti k jídlu;
- nízký krevní tlak;
- příznaky podobné chřipce jako jsou vysoká teplota, bolest v krku, rýma, kašel a zimnice.

**Velmi vzácné** (mohou se objevit až u 1 z 10000 dávek vakcíny):

Nežádoucí účinky, které se velmi vzácně vyskytly v průběhu klinických studií nebo běžného používání této vakcíny nebo samostatných vakcín proti hepatitidě A a B, zahrnují:

- snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko krvácení nebo vzniku podlitin (trombocytopenie);
- fialové nebo červenohnědé skvrny viditelné přes kůži (trombocytopenická purpura);
- otok nebo zánět mozku (encefalitida);
- degenerativní onemocnění mozku (encefalopatie);
- zánět nervů (neuritida);
- snížená citlivost nebo slabost rukou a nohou (neuropatie), obrna;
- křeče nebo záchvaty;
- otok obličeje, úst nebo krku (angioneurotický edém);
- fialové nebo načervenalé fialové hrbolky na kůži (lichen planus - lišej), závažné kožní vyrážky (multiformní erytém), kopřivka;
- otoky kloubů, svalová slabost;
- zánět mozkových blan, který může způsobit výraznou bolest hlavy doprovázenou ztuhlostí šíje a zvýšenou citlivostí na světlo (meningitida);
- zánět některých krevních cév (vaskulitida);
- závažné alergické reakce (anafylaxe, anafylaktoidní reakce a reakce imitující sérovou nemoc). Příznaky závažné alergické reakce mohou být různé vyrážky doprovázené svěděním nebo tvorbou puchýřků, otoky kolem očí a obličeje, potíže s dýcháním nebo polykáním, náhlý pokles krevního tlaku a ztráta vědomí. Tyto reakce se mohou vyskytnout ještě před odchodem od lékaře. Pokud se u Vás některé z těchto příznaků vyskytnou, musíte neprodleně vyhledat lékařskou pomoc;
- abnormální výsledky laboratorních jaterních testů;
- roztroušená skleróza, otok míchy (myelitida);
- pokleslá oční víčka a ochablé svaly na jedné straně obličeje (obličejová obrna);
- přechodný zánět nervů způsobující bolest, slabost a ochrnutí končetin, často postupující na hrudník a obličej (syndrom Guillain-Barré);
- onemocnění očních nervů (oční neuritida);
- bolest v místě aplikace injekce ihned po jejím podání, pocit bodání a pálení.

**Hlášení nežádoucích účinků**

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

**5. Jak Twinrix Adult uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

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

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

Chraňte před mrazem. Zmrazením se vakcína zcela zničí.

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

## 6. Obsah balení a další informace

### Co Twinrix Adult obsahuje

- Léčivými látkami jsou:  
Hepatitis A virus (inactivatum)<sup>1,2</sup> 720 ELISA jednotek  
Antigenum tegiminis hepatitis B<sup>3,4</sup> 20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobena na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý 0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Vyrobena na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

<sup>4</sup>Adsorbováno na fosforečnan hlinitý 0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>

- Twinrix Adult dále obsahuje tyto pomocné látky: chlorid sodný a vodu na injekci.

### Jak Twinrix Adult vypadá a co obsahuje toto balení

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

Twinrix Adult je bílá, slabě mléčně zakalená tekutina dodávaná ve skleněné předplněné injekční stříkačce (1 ml).

Twinrix Adult je dostupný v baleních po 1, 10 a 25 předplněných injekčních stříkačkách s jehlami nebo bez jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

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

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

#### **Belgique/België/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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

#### **Malta**

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 (0)45 9218 111

#### **Κύπρος**

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

#### **Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687

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

#### **Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 (0)1 970750  
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)800 221 441

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována****Další zdroje informací**

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

---

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

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

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

**Resuspendace vakcíny k získání rovnoměrně mírně zakalené suspenze**

Resuspendace vakcíny má být provedena podle níže uvedeného postupu.

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

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

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