

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Twinrix Adultos, suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna (HAB) (adsorbida) antihepatitis A (inactivada) y antihepatitis B (ADNr)

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (1 ml) contiene:

|                                                         |                    |
|---------------------------------------------------------|--------------------|
| Virus de la hepatitis A (inactivados) <sup>1,2</sup>    | 720 Unidades ELISA |
| Antígeno de superficie de la hepatitis B <sup>3,4</sup> | 20 microgramos     |

<sup>1</sup>Producido en células diploides humanas (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbido en hidróxido hidratado de aluminio

0,05 miligramos Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Producido por la tecnología del ADN recombinante en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)

<sup>4</sup>Adsorbido en fosfato de aluminio

0,4 miligramos Al<sup>3+</sup>

La vacuna puede contener trazas de neomicina, la cual se utiliza durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión blanca turbia.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Twinrix Adultos está indicado para su utilización en adultos y adolescentes a partir de 16 años de edad, no inmunes, que estén en riesgo de infecciones de hepatitis A y hepatitis B.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

##### - Dosificación

Se recomienda una dosis de 1,0 ml para adultos y adolescentes a partir de 16 años de edad.

##### - Pauta de vacunación primaria

El ciclo primario estándar de vacunación con Twinrix Adultos consta de tres dosis, la primera administrada en la fecha elegida, la segunda un mes después y la tercera, seis meses después de la primera dosis.

En circunstancias excepcionales en adultos, cuando se prevé un viaje en un mes o antes, después de iniciar el ciclo de vacunación, pero se dispone de tiempo insuficiente para permitir que se complete la pauta de vacunación primaria de 0, 1 y 6 meses, se puede utilizar una pauta de vacunación de tres

inyecciones intramusculares administradas a los 0, 7 y 21 días. Cuando se administre esta pauta, se recomienda una cuarta dosis a los 12 meses de la administración de la primera dosis.

Hay que atenerse a la pauta recomendada. Una vez iniciado, el ciclo primario de vacunación debe completarse con la misma vacuna.

#### - Dosis de recuerdo

Se dispone de datos de persistencia de anticuerpos a largo plazo, hasta 20 años después de la vacunación con Twinrix Adultos (ver sección 5.1). Los títulos de anticuerpos anti-HBs y anti-VHA observados después del ciclo de vacunación primaria con la vacuna combinada, están en el intervalo de los que se observan después de la vacunación con las vacunas monovalentes. Por tanto, de la experiencia con las vacunas monovalentes, se pueden extraer unas directrices generales para la vacunación de recuerdo.

#### Hepatitis B

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo de vacuna antihepatitis B en individuos sanos que han recibido la serie primaria de vacunación completa; sin embargo, actualmente algunos programas oficiales de vacunación recomiendan una dosis de recuerdo que debe ser respetada.

En algunos grupos de sujetos o pacientes con especial riesgo de exposición al VHB (por ejemplo, pacientes en hemodiálisis o inmunocomprometidos), para asegurar un nivel de anticuerpos protectores  $\geq 10$  UI/l se deben tener en cuenta medidas preventivas.

#### Hepatitis A

Todavía no se ha establecido completamente si los individuos inmunocompetentes que han respondido a la vacunación de hepatitis A requerirán dosis de recuerdo ya que, en ausencia de anticuerpos detectables, puede que la protección esté asegurada mediante la memoria inmunológica. Las directrices sobre dosis de recuerdo se basan en asumir que se requiere un nivel de anticuerpos para la protección.

En situaciones en las que es deseable una dosis de recuerdo para hepatitis A y hepatitis B se puede administrar Twinrix Adultos. Alternativamente, los sujetos a los que se administró una primovacuna con Twinrix Adultos se les puede administrar una dosis de recuerdo de cualquiera de las vacunas monovalentes.

#### Forma de administración

Twinrix Adultos se debe inyectar por vía intramuscular, preferentemente en la región deltoidea.

Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos, la vacuna se puede administrar por vía subcutánea. Sin embargo, esta vía de administración puede producir una respuesta inmune a la vacuna inferior a la óptima (ver sección 4.4).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a la neomicina.

Hipersensibilidad tras la administración previa de vacunas antihepatitis A y/o antihepatitis B.

Se debe posponer la administración de Twinrix Adultos en personas que padecen enfermedad febril aguda grave.

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico clónicos en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento.

Es posible que en el momento de la vacunación las personas puedan estar en el periodo de incubación de una infección de hepatitis A o de hepatitis B. No se sabe si en estos casos Twinrix Adultos prevendrá la hepatitis A y la hepatitis B.

La vacuna no previene infecciones causadas por otros agentes tales como el de la hepatitis C y la hepatitis E y otros patógenos conocidos que infectan el hígado.

No se recomienda Twinrix Adultos para la profilaxis postexposición (p.ej. herida por pinchazo de aguja).

No se han realizado estudios de la vacuna en pacientes con inmunidad deficiente. En pacientes hemodializados y en personas con un sistema inmunitario alterado, puede que no se obtengan títulos adecuados de anticuerpos anti-VHA y anti-HBs después de la inmunización primaria y, por tanto, puede que estos pacientes requieran dosis adicionales de la vacuna.

Se ha observado que la obesidad (definida como  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) reduce la respuesta inmune a las vacunas de hepatitis A. Se ha observado que un número de factores reducen la respuesta inmune a las vacunas de hepatitis B. Entre estos factores se incluyen edad avanzada, sexo masculino, obesidad, tabaquismo, vía de administración y algunas enfermedades crónicas subyacentes. Se debe considerar realizar un análisis serológico a aquellos pacientes en los que haya riesgo de no alcanzar la seroprotección tras un ciclo completo de vacunación con Twinrix Adultos. Se puede considerar la necesidad de dosis adicionales en aquellas personas que no responden o que tienen una respuesta inferior a la óptima a un ciclo de vacunaciones.

Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuada, en el caso poco común de presentarse una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Puesto que la inyección intradérmica o la administración intramuscular en el músculo glúteo podrían conducir a una respuesta a la vacuna inferior a la óptima, se deberán evitar estas vías de administración. Sin embargo, excepcionalmente se puede administrar Twinrix Adultos por vía subcutánea a personas con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, dado que en ellas se puede producir hemorragia después de la administración intramuscular (ver sección 4.2).

Bajo ninguna circunstancia se debe administrar Twinrix Adultos por vía intravascular.

Como con cualquier otra vacuna, puede que no se obtenga una respuesta inmune protectora en todos los sujetos vacunados.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

##### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han generado datos sobre la administración concomitante de Twinrix Adultos con inmunoglobulinas específicas antihepatitis A o antihepatitis B. Sin embargo, cuando se administraron las vacunas monovalentes antihepatitis A y antihepatitis B concomitantemente con inmunoglobulinas específicas, no se observó influencia en la seroconversión, aunque ello puede producir títulos de anticuerpos más bajos.

Aunque no se ha estudiado específicamente la administración concomitante de Twinrix Adultos y otras vacunas, se puede prever que si se usan jeringas distintas y lugares de inyección diferentes no se observará interacción.

Se puede esperar que en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor o en pacientes con inmunodeficiencia puede que no se alcance una respuesta adecuada.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Se ha evaluado el efecto de Twinrix Adultos sobre la supervivencia y el desarrollo embrio-fetal, perinatal y postnatal en ratas. Este estudio no mostró evidencia de daños directos o indirectos sobre la fertilidad, el embarazo, el desarrollo embrional/fetal, el parto ni sobre el desarrollo postnatal.

El efecto de Twinrix Adultos sobre la supervivencia y el desarrollo embrio-fetal, perinatal y postnatal no ha sido evaluado prospectivamente en ensayos clínicos.

Los datos procedentes de un número limitado de embarazos en mujeres vacunadas no muestran ninguna reacción adversa de Twinrix Adultos sobre el embarazo o sobre la salud del feto o del recién nacido. Aunque no se espera que los antígenos de superficie del virus de la hepatitis B recombinante provoquen reacciones adversas en las embarazadas o en el feto, se recomienda posponer la vacunación hasta después del parto, a no ser que exista la necesidad urgente de proteger a la madre frente a la infección por hepatitis B.

##### Lactancia

Se desconoce si Twinrix Adultos se excreta en la leche materna. La excreción de Twinrix Adultos en la leche no se ha estudiado en animales. Se debe tomar una decisión sobre la continuación/interrupción de la lactancia o continuación/interrupción del tratamiento con Twinrix Adultos tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Twinrix Adultos para la madre.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Twinrix Adultos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### **Resumen del perfil de seguridad**

El perfil de seguridad presentado a continuación se basa en un análisis conjunto de acontecimientos por dosis, a partir de más de 6.000 sujetos que recibieron la pauta estándar de 0, 1, 6 meses (n=5.683) o la pauta acelerada de 0, 7, 21 días (n=320). Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente tras la administración de Twinrix Adultos con la pauta estándar de 0, 1, 6 meses son dolor y enrojecimiento que ocurren con una frecuencia por dosis del 37,6% y 17,0% respectivamente.

En los dos ensayos clínicos en que se administró Twinrix Adultos a los 0, 7, 21 días, los síntomas solicitados tanto generales como locales fueron notificados, en general, conforme a las mismas frecuencias que se definen a continuación. Después de una cuarta dosis administrada en el mes 12, la incidencia de reacciones adversas sistémicas y locales fue comparable a la observada tras la vacunación a los 0, 7, 21 días.

En ensayos comparativos se observó que la frecuencia de reacciones adversas esperadas después de la administración de Twinrix Adultos no es diferente de la frecuencia de acontecimientos adversos esperados tras la administración de las vacunas monovalentes.

### Tabla de reacciones adversas

Las frecuencias se definen como:

|                  |                               |
|------------------|-------------------------------|
| Muy frecuentes:  | $\geq 1/10$                   |
| Frecuentes:      | $\geq 1/100$ a $< 1/10$       |
| Poco frecuentes: | $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$    |
| Raras:           | $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ |
| Muy raras:       | $< 1/10.000$                  |

| Sistema de clasificación de órganos                                                                                                        | Frecuencia                                                                                                 | Reacciones adversas                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ensayos clínicos</b>                                                                                                                    |                                                                                                            |                                                                                                                                       |
| Infecciones e infestaciones                                                                                                                | Poco frecuentes                                                                                            | Infección del tracto respiratorio superior                                                                                            |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático                                                                                            | Raras                                                                                                      | Linfadenopatía                                                                                                                        |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición                                                                                               | Raras                                                                                                      | Disminución del apetito                                                                                                               |
| Trastornos del sistema nervioso                                                                                                            | Muy frecuentes                                                                                             | Cefalea                                                                                                                               |
|                                                                                                                                            | Poco frecuentes                                                                                            | Mareo                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                            | Raras                                                                                                      | Hipoestesia, parestesia                                                                                                               |
| Trastornos vasculares                                                                                                                      | Raras                                                                                                      | Hipotensión                                                                                                                           |
| Trastornos gastrointestinales                                                                                                              | Frecuentes                                                                                                 | Síntomas gastrointestinales, diarrea, náuseas                                                                                         |
|                                                                                                                                            | Poco frecuentes                                                                                            | Vómitos, dolor abdominal*                                                                                                             |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                                                                                              | Raras                                                                                                      | Erupción, prurito                                                                                                                     |
|                                                                                                                                            | Muy raras                                                                                                  | Urticaria                                                                                                                             |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo                                                                                     | Poco frecuentes                                                                                            | Mialgia                                                                                                                               |
|                                                                                                                                            | Raras                                                                                                      | Artralgia                                                                                                                             |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración                                                                          | Muy frecuentes                                                                                             | Dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección, cansancio                                                                         |
|                                                                                                                                            | Frecuentes                                                                                                 | Inflamación en el lugar de la inyección, reacciones en el lugar de la inyección (tales como hematoma, prurito y cardenales), malestar |
|                                                                                                                                            | Poco frecuentes                                                                                            | Fiebre ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ )                                                                                                |
|                                                                                                                                            | Raras                                                                                                      | Síntomas de tipo gripal, escalofríos                                                                                                  |
| <b>Vigilancia poscomercialización</b>                                                                                                      |                                                                                                            |                                                                                                                                       |
| Las siguientes reacciones adversas han sido comunicadas con Twinrix o con las vacunas monovalentes antihepatitis A o B de GlaxoSmithKline: |                                                                                                            |                                                                                                                                       |
| Infecciones e infestaciones                                                                                                                | Meningitis                                                                                                 |                                                                                                                                       |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático                                                                                            | Trombocitopenia, púrpura trombocitopénica                                                                  |                                                                                                                                       |
| Trastornos del sistema inmunológico                                                                                                        | Anafilaxia, reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoides y reacción tipo enfermedad del suero |                                                                                                                                       |
| Trastornos del sistema nervioso                                                                                                            | Encefalitis, encefalopatía, neuritis, neuropatía, parálisis,                                               |                                                                                                                                       |

|                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                        | convulsiones                                                                                                                                     |
| Trastornos vasculares                                                                                                                                                                                  | Vasculitis                                                                                                                                       |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                                                                                                                                                          | Edema angioneurótico, liquen plano, eritema multiforme                                                                                           |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo                                                                                                                                                 | Artritis, debilidad muscular                                                                                                                     |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración                                                                                                                                      | Dolor inmediato en el lugar de la inyección                                                                                                      |
| Tras un amplio uso de las vacunas monovalentes antihepatitis A y/o antihepatitis B, se han comunicado adicionalmente los siguientes acontecimientos adversos en asociación temporal con la vacunación: |                                                                                                                                                  |
| Trastornos del sistema nervioso                                                                                                                                                                        | Esclerosis múltiple, mielitis, parálisis facial, polineuritis tal como el Síndrome de Guillain-Barré (con parálisis ascendente), neuritis óptica |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración                                                                                                                                      | Escozor y sensación de ardor                                                                                                                     |
| Exploraciones complementarias                                                                                                                                                                          | Alteración de las pruebas de función hepática                                                                                                    |

\*se refiere a reacciones adversas observadas en ensayos clínicos realizados con la formulación pediátrica

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el Apéndice V.

## **4.9 Sobredosis**

Se han notificado casos de sobredosis durante la vigilancia poscomercialización. Los acontecimientos adversos notificados después de una sobredosis fueron similares a los notificados tras la administración normal de la vacuna.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: vacunas contra la hepatitis, código ATC: J07BC20.

Twinrix Adultos es una vacuna combinada formulada mediante la mezcla de preparaciones a granel del virus de la hepatitis A (HA) inactivado y purificado y del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (AgHBs) purificado, adsorbidos separadamente en hidróxido de aluminio y fosfato de aluminio. El virus HA se propaga en células diploides humanas MRC<sub>5</sub>. El AgHBs se produce por cultivo, en un medio selectivo, de células de levadura obtenidas por ingeniería genética.

Twinrix Adultos confiere inmunidad frente a las infecciones por VHA y VHB mediante la inducción de anticuerpos específicos anti-VHA y anti-HBs.

La protección frente a la hepatitis A y B se desarrolla en 2-4 semanas. En los ensayos clínicos, se observaron anticuerpos humorales específicos frente a la hepatitis A en aproximadamente el 94% de los adultos un mes después de la primera dosis y en el 100% un mes después de la tercera dosis (es decir, en el mes 7). Se observaron anticuerpos humorales específicos frente a la hepatitis B en el 70% de los adultos después de la primera dosis y en, aproximadamente, el 99% después de la tercera dosis.

El esquema primario de 0, 7 y 21 días y una cuarta dosis a los 12 meses se debe utilizar en adultos en circunstancias excepcionales. En un ensayo clínico en el que se administró Twinrix Adultos con este esquema de vacunación, el 82% y el 85% de los vacunados presentaron títulos seroprotectores de anticuerpos anti-HBs a las 1 y 5 semanas, respectivamente, después de la tercera dosis (es decir, en los meses 1 y 2 después de la dosis inicial). La tasa de seroprotección frente a hepatitis B se incrementó hasta el 95,1% tres meses después de la administración de la primera dosis.

Las tasas de seropositividad de anticuerpos anti-VHA fueron del 100%, 99,5% y 100% a los 1, 2 y 3 meses después de la dosis inicial. Un mes después de la cuarta dosis, todos los vacunados presentaron títulos seroprotectores de anticuerpos anti-HBs y fueron seropositivos para anticuerpos anti-VHA.

En un ensayo clínico realizado en sujetos mayores de 40 años de edad en el que se siguió un esquema de 0, 1 y 6 meses, se compararon la tasa de seropositividad de anticuerpos anti-VHA y la tasa de seroprotección frente a hepatitis B de Twinrix Adultos con las tasas de seropositividad y de seroprotección de las vacunas monovalentes de hepatitis A y B cuando se administraron en brazos opuestos.

La tasa de seroprotección frente a hepatitis B tras la administración de Twinrix Adultos fue del 92% y del 56% a los 7 y 48 meses respectivamente, frente al 80% y al 43% tras la administración de la vacuna monovalente de 20µg de hepatitis B de GlaxoSmithKline Biologicals, y frente al 71% y al 31% tras la administración de otra vacuna monovalente de 10µg de hepatitis B autorizada. Las concentraciones de anticuerpos anti-HBs disminuyeron con el aumento de la edad y masa corporal y, además, fueron menores en hombres que en mujeres.

La tasa de seropositividad de anticuerpos anti-VHA tras la administración de Twinrix Adultos fue del 97% tanto a los 7 como a los 48 meses, frente al 99% y al 93% tras la administración de la vacuna monovalente de hepatitis A de GlaxoSmithKline Biologicals, y frente al 99% y al 97% tras la administración de otra vacuna monovalente de hepatitis A autorizada.

Los sujetos recibieron una dosis adicional de la/s misma/s vacuna/s 48 meses después de la primera dosis del ciclo de vacunación primaria. Un mes después de esta dosis, el 95% de los sujetos vacunados con Twinrix Adultos alcanzaron niveles seroprotectores de anticuerpos anti-HBs ( $\geq 10$  mUI/ml).

En dos ensayos clínicos a largo plazo realizados en adultos de 17 a 43 años de edad, 18 y 25 sujetos, respectivamente, fueron sometidos a determinaciones evaluables 20 años después de la primovacunación con Twinrix Adulto. Las tasas de seropositividad anti-VHA fueron del 100% y del 96%, respectivamente, y las tasas de seroprotección anti-HBs fueron del 94% y del 92%, respectivamente.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La evaluación de las propiedades farmacocinéticas no se requiere para las vacunas.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad.

# **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

## **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables

Para adyuvantes, ver sección 2.

## **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

## **6.3 Periodo de validez**

3 años

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

1 ml de suspensión en una jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón del émbolo (goma butilo).  
Tamaño de envases de 1, 10 y 25 con o sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Durante el almacenamiento se puede observar un depósito fino de color blanco con una capa translúcida e incolora por encima.

Se debe resuspender la vacuna antes de su uso. Una vez resuspendida, la vacuna tendrá una apariencia blanca, turbia y uniforme.

### **Resuspensión de la vacuna para obtener una suspensión blanca, turbia y uniforme**

Se debe resuspender la vacuna siguiendo los pasos que se indican a continuación.

1. Sujetar la jeringa boca arriba con la mano cerrada.
2. Agitar la jeringa volteándola boca abajo y nuevamente boca arriba.
3. Repetir esta acción de forma vigorosa durante, por lo menos, 15 segundos.
4. Inspeccionar de nuevo la vacuna:
  - a. Si la vacuna se muestra como una suspensión blanca, turbia y uniforme, está lista para ser usada (no debe tener una apariencia translúcida).
  - b. Si la vacuna todavía no se muestra como una suspensión blanca, turbia y uniforme, voltearla boca abajo y nuevamente boca arriba durante, por lo menos, otros 15 segundos y a continuación inspeccionar de nuevo.

Antes de la administración, la vacuna se debe inspeccionar visualmente para observar si tiene alguna partícula extraña y/o apariencia física anormal. En caso de observar cualquiera de estas circunstancias, no administrar la vacuna.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 20 Septiembre 1996  
Fecha de la última revalidación: 28 Agosto 2006

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante de los principios activos biológicos

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACION CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

No procede.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****1 JERINGA PRECARGADA SIN AGUJA****10 JERINGAS PRECARGADAS SIN AGUJAS****25 JERINGAS PRECARGADAS SIN AGUJAS****1 JERINGA PRECARGADA CON 1 AGUJA****10 JERINGAS PRECARGADAS CON 10 AGUJAS****25 JERINGAS PRECARGADAS CON 25 AGUJAS****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Twinrix Adultos, suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna (HAB) (adsorbida) antihepatitis A (inactivada) y antihepatitis B (ADNr).

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 dosis (1 ml):

|                                                         |                    |
|---------------------------------------------------------|--------------------|
| Virus de la hepatitis A (inactivados) <sup>1,2</sup>    | 720 Unidades ELISA |
| Antígeno de superficie de la hepatitis B <sup>3,4</sup> | 20 microgramos     |

<sup>1</sup>Producido en células diploides humanas (MRC-5)<sup>2</sup>Adsorbido en hidróxido hidratado de aluminio 0,05 miligramos Al<sup>3+</sup><sup>3</sup>Producido por la tecnología del ADN recombinante en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)<sup>4</sup>Adsorbido en fosfato de aluminio 0,4 miligramos Al<sup>3+</sup>**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada

1 dosis (1 ml)

10 jeringas precargadas

10 x 1 dosis (1 ml)

25 jeringas precargadas

25 x 1 dosis (1 ml)

1 jeringa precargada + 1 aguja

1 dosis (1 ml)

10 jeringas precargadas + 10 agujas

10 x 1 dosis (1 ml)

25 jeringas precargadas + 25 agujas

25 x 1 dosis (1 ml)

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar esta vacuna

Vía intramuscular

Agitar antes de usar

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera

No congelar

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/96/020/001 - envase de 1 sin aguja

EU/1/96/020/002 - envase de 10 sin agujas

EU/1/96/020/003 - envase de 25 sin agujas

EU/1/96/020/007 - envase de 1 con 1 aguja

EU/1/96/020/008 - envase de 10 con 10 agujas

EU/1/96/020/009 - envase de 25 con 25 agujas

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Twinrix Adultos, suspensión inyectable  
Vacuna HAB  
I.M.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 dosis (1 ml)

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

### **Twinrix Adultos, Suspensión inyectable en jeringa precargada** Vacuna (HAB) (adsorbida) antihepatitis A (inactivada) y antihepatitis B (ADNr)

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que empiece a recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado solamente a usted, y no debe dársela a otras personas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Twinrix Adultos y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Twinrix Adultos
3. Cómo administrar Twinrix Adultos
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Twinrix Adultos
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Twinrix Adultos y para qué se utiliza**

Twinrix Adultos es una vacuna utilizada en adultos y en adolescentes de 16 años o más para prevenir dos enfermedades: la hepatitis A y la hepatitis B. La vacuna actúa haciendo que el organismo produzca su propia protección (anticuerpos) frente a estas enfermedades.

- **Hepatitis A:** La hepatitis A es una enfermedad infecciosa que puede afectar al hígado. Esta enfermedad está causada por el virus de la hepatitis A. La hepatitis A se puede transmitir de persona a persona a través de los alimentos y bebidas, o nadando en aguas contaminadas por aguas residuales. Los síntomas de la hepatitis A comienzan de 3 a 6 semanas después de entrar en contacto con el virus. Éstos consisten en náuseas (malestar), fiebre y dolores. Después de varios días el blanco de los ojos y la piel se pueden volver amarillentos (ictericia). La gravedad y el tipo de síntomas pueden variar. Los niños pequeños pueden no desarrollar ictericia. La mayoría de la gente se recupera completamente pero generalmente la enfermedad es suficientemente grave como para que los pacientes estén enfermos aproximadamente durante un mes.
- **Hepatitis B:** La hepatitis B está causada por el virus de la hepatitis B. Causa inflamación del hígado. El virus se encuentra en los fluidos corporales tales como la sangre, el semen, las secreciones vaginales o la saliva (esputo) de las personas infectadas.

La vacunación es la mejor forma de protegerse frente a estas enfermedades. Ninguno de los componentes de la vacuna es infeccioso.

#### **2. Qué necesita saber antes de recibir Twinrix Adultos**

**Twinrix Adultos no se debe administrar si:**

- usted es alérgico a:
  - los principios activos o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6)
  - la neomicina.

Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción de la piel con picor, dificultad para respirar e inflamación de la cara o la lengua

- usted ha tenido anteriormente una reacción alérgica a cualquier vacuna frente a la hepatitis A y a la hepatitis B
- usted tiene una infección grave con fiebre (mayor de 38°C). Una infección de poca importancia, como un resfriado, no debería ser un problema para la vacunación, pero dígaselo primero a su médico.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de recibir Twinrix Adultos si:

- usted ha sufrido algún problema de salud después de la administración previa de una vacuna
- usted tiene un sistema inmune debilitado debido a una enfermedad o a un tratamiento farmacológico
- usted tiene algún problema hemorrágico o le aparecen cardenales con facilidad.

Antes o después de cualquier inyección, podría producirse un desmayo (especialmente en los adolescentes), por lo que debe informar a su médico o enfermero si usted se ha desmayado en anteriores ocasiones tras la administración de una inyección.

En personas obesas se ha observado una baja respuesta a la vacuna, posiblemente sin alcanzar la protección frente a la hepatitis A. También se ha observado una baja respuesta a la vacuna, posiblemente sin alcanzar la protección frente a la hepatitis B, en sujetos de edad avanzada, en hombres más que en mujeres, en fumadores, en obesos y en personas con enfermedades de larga duración o que reciben algún tipo de tratamiento farmacológico. Su médico puede recomendarle que se someta a un análisis de sangre tras completar el ciclo de vacunación para comprobar si ha conseguido una respuesta satisfactoria. Si no es así, su médico le indicará la posibilidad de necesitar dosis adicionales.

### **Otros medicamentos y Twinrix Adultos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de recibir esta vacuna.

Se desconoce si Twinrix Adultos pasa a la leche materna, sin embargo no es de esperar que la vacuna cause problemas a los lactantes.

### **Twinrix Adultos contiene neomicina y sodio**

Informe a su médico si usted ha tenido una reacción alérgica a la neomicina (antibiótico).

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **3. Cómo administrar Twinrix Adultos**

Usted recibirá un total de tres inyecciones durante un periodo de 6 meses. Cada inyección se administrará en una visita independiente. La primera dosis se administrará en la fecha elegida. Las otras dos dosis se administrarán un mes y seis meses después de la primera dosis.

- Primera dosis: en la fecha elegida
- Segunda dosis: 1 mes después
- Tercera dosis: 6 meses después de la primera dosis

También se puede administrar un total de 3 dosis de Twinrix Adultos durante 1 mes. Esta pauta de vacunación sólo se puede administrar a adultos que necesiten una protección rápida (p. ej. viajeros).

La primera dosis se administrará en la fecha elegida. Las otras 2 dosis se administrarán 7 y 21 días después de la primera dosis. Se recomienda una cuarta dosis a los 12 meses.

- Primera dosis: en la fecha elegida
- Segunda dosis: 7 días después
- Tercera dosis: 21 días después de la primera dosis
- Cuarta dosis: 12 meses después de la primera dosis

El médico le informará si son necesarias dosis adicionales y futuras dosis de recuerdo.

Como se indica en el apartado 2, es más frecuente una baja respuesta a la vacuna, posiblemente sin alcanzar la protección frente a la hepatitis B, en sujetos de edad avanzada, en hombres más que en mujeres, en fumadores, en obesos y en sujetos con enfermedades de larga duración o que reciben algún tipo de tratamiento farmacológico. Su médico puede recomendarle que se someta a un análisis de sangre tras haber completado el ciclo de vacunación para comprobar si ha conseguido una respuesta satisfactoria. Si no es así, su médico le indicará la posibilidad de necesitar dosis adicionales.

Si se pierde una de las inyecciones previstas, hable con su médico para fijar otra visita.

Asegúrese de que termina el ciclo completo de vacunación de tres inyecciones. En caso contrario, puede no estar completamente protegido frente a las enfermedades.

El médico le administrará la inyección de Twinrix Adultos en el músculo superior del brazo.

La vacuna no debe inyectarse por vía subcutánea (profunda) o intramuscular en la nalga, ya que la protección puede ser menor.

La vacuna nunca debe inyectarse en una vena.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos que pueden ocurrir son los siguientes:

**Muy frecuentes** (pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de vacuna):

- Dolor de cabeza
- Dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección
- Cansancio

**Frecuentes** (pueden ocurrir hasta en 1 de cada 10 dosis de vacuna):

- Diarrea, náuseas
- Inflamación, cardenales o picor en el lugar de inyección
- Malestar general

**Poco frecuentes** (pueden ocurrir hasta en 1 de cada 100 dosis de vacuna):

- Mareo
- Vómitos, dolor de estómago
- Dolores musculares
- Infección del tracto respiratorio superior

- Fiebre igual o mayor de 37,5°C

**Raras** (pueden ocurrir hasta en 1 de cada 1.000 dosis de vacuna):

- Inflamación de las glándulas del cuello, la axila o ingle (linfadenopatía)
- Pérdida de sensibilidad de la piel al dolor o al tacto (hipoestesia)
- Sensación de hormigueo (parestesia)
- Erupción cutánea, picor
- Dolor articular
- Pérdida de apetito
- Presión sanguínea baja
- Síntomas gripales tales como fiebre, dolor de garganta, goteo nasal, tos y escalofríos

**Muy raras** (pueden ocurrir hasta en 1 de cada 10.000 dosis de vacuna):

Entre los efectos adversos que ocurrieron muy raramente durante los ensayos clínicos, el uso rutinario de la vacuna o con vacunas individuales antihepatitis A y antihepatitis B se incluyen:

- Reducción de las plaquetas, que aumenta el riesgo de sangrado o aparición de cardenales (trombocitopenia)
- Manchas moradas o marrón rojizas visibles a través de la piel (púrpura trombocitopénica)
- Inflamación o infección del cerebro (encefalitis)
- Enfermedad degenerativa del cerebro (encefalopatía)
- Inflamación de los nervios (neuritis)
- Insensibilidad o debilidad de los brazos y piernas (neuropatía), parálisis
- Convulsiones o ataques
- Inflamación de la cara, boca o garganta (edema angioneurótico)
- Hinchazón morada o morada rojiza de la piel (liquen plano), erupciones graves de la piel (eritema multiforme), habón urticarial
- Inflamación de las articulaciones, debilidad muscular
- Infección alrededor del cerebro que puede producir dolor de cabeza grave con rigidez de cuello y sensibilidad a la luz (meningitis)
- Inflamación de algunos vasos sanguíneos (vasculitis)
- Reacciones alérgicas graves (anafilaxis, reacciones anafilactoides y reacción tipo enfermedad del suero). Algunos signos de reacciones alérgicas graves pueden ser erupciones cutáneas con picor o con ampollas, inflamación de los ojos y de la cara, dificultad para respirar o tragar, descenso repentino de la presión sanguínea y pérdida del conocimiento. Estas reacciones pueden producirse antes de abandonar la consulta del médico. En cualquier caso, si aparece cualquiera de estos síntomas debe acudir a un médico inmediatamente
- Resultados anormales de las pruebas hepáticas de laboratorio
- Esclerosis múltiple, inflamación de la médula espinal (mielitis)
- Párpados caídos y hundimiento de los músculos de un lado de la cara (parálisis facial)
- Inflamación temporal de los nervios, que causa dolor, debilidad y parálisis de las extremidades y a menudo progresa al pecho y la cara (síndrome de Guillain-Barré)
- Enfermedad de los nervios del ojo (neuritis óptica)
- Dolor inmediato en el lugar de la inyección, escozor y sensación de ardor

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Twinrix Adultos

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

No congelar. La congelación destruye la vacuna.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Twinrix Adultos

- Los principios activos son:
    - Virus de la hepatitis A (inactivados)<sup>1,2</sup> 720 Unidades ELISA
    - Antígeno de superficie de la hepatitis B<sup>3,4</sup> 20 microgramos
  
  - <sup>1</sup>Producido en células diploides humanas (MRC-5)
  - <sup>2</sup>Adsorbido en hidróxido hidratado de aluminio 0,05 miligramos Al<sup>3+</sup>
  - <sup>3</sup>Producido por la tecnología del ADN recombinante en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)
  - <sup>4</sup>Adsorbido en fosfato de aluminio 0,4 miligramos Al<sup>3+</sup>
- Los demás componentes de Twinrix Adultos son: cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto de Twinrix Adultos y contenido del envase

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

Twinrix Adultos es un líquido blanco, ligeramente lechoso que se presenta en una jeringa precargada de vidrio (1 ml).

Twinrix Adultos está disponible en envases de 1, 10 y 25 con o sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**Belgique/België/Belgien**

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

**България**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Тел. + 359 80018205

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: + 385 800787089

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel. +370 80000334

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: + 36 80088309

**Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 (0)1 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 Biologicals SA  
Tel: +40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: + 421 800500589

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 7741111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 371 80205045

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Fecha de la última revisión de este prospecto:****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

-----  
Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Durante el almacenamiento se puede observar un depósito fino de color blanco con una capa translúcida e incolora por encima.

Se debe resuspender la vacuna antes de su uso. Una vez resuspendida, la vacuna tendrá una apariencia blanca, turbia y uniforme.

**Resuspensión de la vacuna para obtener una suspensión blanca, turbia y uniforme**

Se debe resuspender la vacuna siguiendo los pasos que se indican a continuación.

1. Sujetar la jeringa boca arriba con la mano cerrada.
2. Agitar la jeringa volteándola boca abajo y nuevamente boca arriba.
3. Repetir esta acción de forma vigorosa durante, por lo menos, 15 segundos.
4. Inspeccionar de nuevo la vacuna:
  - a. Si la vacuna se muestra como una suspensión blanca, turbia y uniforme, está lista para ser usada (no debe tener una apariencia translúcida).
  - b. Si la vacuna todavía no se muestra como una suspensión blanca, turbia y uniforme, voltearla boca abajo y nuevamente boca arriba durante, por lo menos, otros 15 segundos y a continuación inspeccionar de nuevo.

Antes de la administración, la vacuna se debe inspeccionar visualmente para observar si tiene alguna partícula extraña y/o apariencia física anormal. En caso de observar cualquiera de estas circunstancias, no administrar la vacuna.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.