

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Twinrix Paediatric, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta  
Hepatit A- (inaktiverat) och hepatit B- (rDNA) (HAB) vaccin (adsorberat).

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (0,5 ml) innehåller:

Hepatit A-virus (inaktiverat) <sup>1,2</sup>	360 ELISA-enheter
Hepatit B-ytantigen <sup>3,4</sup>	10 mikrogram

<sup>1</sup>Producerat i humana diploidceller (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid 0,025 milligram Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Producerat i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) med rekombinant DNA-teknologi

<sup>4</sup>Adsorberat på aluminiumfosfat 0,2 milligram Al<sup>3+</sup>

Vaccinet kan innehålla spår av neomycin som används vid tillverkningen (se avsnitt 4.3).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension.  
Mjölkaktig vit suspension

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Twinrix Paediatric är indicerat för användning hos icke immuna barn och ungdomar från 1 års ålder upp till och med 15 års ålder, som riskerar att få både hepatit A- och hepatit B-infektion.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

- Dos

En dos på 0,5 ml (360 ELISA-enheter HA/10 µg HBsAg) rekommenderas till barn och ungdomar från 1 års ålder upp till och med 15 års ålder.

- Schema för primärvaccinering

Standardschema för primärvaccinering med Twinrix Paediatric består av tre doser, den första administreras vid ett bestämt datum, den andra en månad senare och den tredje sex månader efter den första dosen. Det rekommenderade schemat bör följas. När vaccinationen väl påbörjats bör den slutföras med samma vaccin.

- Boosterdos

När en boosterdos av hepatit A och/eller hepatit B önskas kan ett monovalent eller kombinerat vaccin ges. Säkerhet och immunogenicitet för Twinrix Paediatric administrerat som en boosterdos efter primärimmunisering med 3 doser har inte utvärderats.

Långtidsdata beträffande skyddseffekten efter vaccination med Twinrix Paediatric finns tillgängliga upp till 15 år efter vaccination (se avsnitt 5.1).

Antikroppstitrar för anti-HBs och anti-HAV som observerats efter primärimmunisering med kombinationsvaccinet ligger inom samma område som observerats med de monovalenta vaccinerna. Allmänna riktlinjer för boostervaccination kan därför ges utifrån erfarenheter med de monovalenta vaccinerna enligt nedan.

## Hepatit B

Behovet av en boosterdos av hepatit B-vaccin hos friska individer efter en full primärimmunisering har inte fastställts. I vissa officiella vaccinationsprogram rekommenderas för närvarande en boosterdos av hepatit B-vaccin vilket bör beaktas.

För vissa kategorier av individer som utsätts för HBV (t ex hemodialyspatienter eller patienter med nedsatt immunförsvar) bör speciell uppmärksamhet iakttas för att upprätthålla en skyddande antikroppstitr på  $\geq 10$  IU/l.

## Hepatit A

Det är ännu inte helt fastlagt om immunkompetenta individer som har svarat på hepatit A-vaccination behöver boosterdos eftersom skydd i frånvaro av detekterbara antikroppstitrar kan vara tillgodosett genom immunologiskt minne. Riktlinjer för boostring baseras på antagandet att antikroppar krävs för skydd.

När boosterdos av både hepatit A och hepatit B önskas kan Twinrix Paediatric ges. Alternativt kan individer som är primade med Twinrix Paediatric ges en boosterdos av ett av de monovalenta vaccinerna.

### Administreringssätt

Twinrix Paediatric är avsett för intramuskulär injektion, företrädesvis i deltoideusregionen hos ungdomar och barn eller i det anterolaterala låret hos barn.

Vaccinet kan undantagsvis administreras subkutant till patienter med trombocytopeni eller blödningsjukdomar. Detta administreringssätt kan emellertid resultera i suboptimalt immunsvår på vaccinet (se avsnitt 4.4).

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot neomycin.

Överkänslighet efter tidigare administrering av hepatit A- och/eller hepatit B-vaccin.

Administrering av Twinrix Paediatric ska uppskjutas vid akut sjukdom med hög feber.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Synkope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framför allt hos ungdomar, som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbing, parestesi och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Det är möjligt att patienter kan befinna sig inom inkubationstiden för HA- eller HB-infektion vid tidpunkten för vaccinationen. Det är inte känt om Twinrix Paediatric i sådana fall skyddar mot HA och HB.

Vaccinet skyddar inte mot infektion orsakad av andra agens som hepatit C och hepatit E och andra patogener som infekterar levern.

Twinrix Paediatric rekommenderas inte som profylax efter exponering (t ex skada efter nålstick).

Vaccinet har inte testats på patienter med nedsatt immunitet. Hemodialyspatienter, patienter under immunosuppressiv behandling eller patienter med nedsatt immunförsvar uppnår eventuellt inte förväntat immunsvaret efter primärimmunisering. Dessa patienter kan därför behöva ytterligare vaccindoser, trots det kan ett adekvat svar utebli hos immunförsvagade patienter.

Som med alla vacciner för injektion ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas tillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Då intradermal injektion eller intramuskulär administrering i glutealmuskeln kan leda till suboptimalt svar på vaccinet ska dessa administreringssätt undvikas. Twinrix Paediatric kan dock undantagsvis administreras subkutant till personer med trombocytopeni eller blödningsrubbningar eftersom blödning kan uppstå efter intramuskulär administrering till dessa patienter (se avsnitt 4.2).

Twinrix Paediatric får under inga omständigheter administreras intravaskulärt.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Data finns inte framtaget för samtidig administrering av Twinrix Paediatric och specifikt hepatit A-immunglobulin eller hepatit B-immunglobulin. När monovalenta hepatit A- och hepatit B-vacciner administrerades samtidigt med specifika immunglobuliner, observerades dock ingen påverkan på serokonversion även om det kan resultera i lägre antikropstitrar.

Twinrix Paediatric kan ges samtidigt med vaccin mot humant papillomvirus (HPV-vaccin). Samtidig administrering av Twinrix Paediatric och Cervarix (HPV-vaccin) visade inte någon kliniskt relevant påverkan på antikropssvaret mot HPV- och hepatit A antigen. GMT för anti-HBs var lägre vid samtidig administrering, men den kliniska relevansen av detta fynd är inte känt eftersom seroprotektionsfrekvensen inte påverkades. Andelen individer som uppnådde anti-HBs  $\geq 10$  mIE/ml var 98,3% vid samtidig vaccination och 100% för enbart Twinrix.

Endast samtidig administrering av Twinrix Paediatric och Cervarix har studerats. Det rekommenderas därför att andra vacciner än Cervarix inte ges samtidigt med Twinrix Paediatric.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Effekten av Twinrix Paediatric på embryo-fetal, perinatal och postnatal överlevnad och utveckling har utvärderats på råttor. Denna studie tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller fertilitet, graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel.

Effekten av Twinrix Paediatric på embryo-fetal, perinatal och postnatal överlevnad och utveckling har inte utvärderats prospektivt i kliniska studier.

Data från ett begränsat antal graviditeter hos vaccinerade kvinnor tyder inte på skadliga effekter av Twinrix Paediatric på graviditeten eller fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Vaccination med Twinrix Paediatric bör skjutas upp tills efter förlossningen, såvida det inte finns ett akut behov att skydda modern mot hepatit B infektion. Detta trots att man vid vaccination med ytantigen av rekombinant hepatit B virus inte förväntar sig några skadliga effekter på graviditeten eller fostret.

### Amning

Det är okänt om Twinrix Paediatric utsöndras i bröstmjölk hos människa. Utsöndring av Twinrix Paediatric i mjölk har inte studerats hos djur. Beslutet att fortsätta/avbryta amning eller att fortsätta/avbryta behandlingen med Twinrix Paediatric ska göras med beaktande av nyttan för barnet av amning och nyttan av behandlingen med Twinrix Paediatric för kvinnan.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Twinrix Paediatric har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### **Sammanfattning av säkerhetsprofilen**

Nedanstående säkerhetsdata baseras på data från ungefär 800 individer. De vanligaste rapporterade biverkningarna, efter administrering av Twinrix Paediatric, är smärta och rodnad, vilka inträffar i en per dos frekvens av 28,5 % respektive 11,5 %.

### **Lista över biverkningar**

Frekvenserna rapporteras som:

Mycket vanlig:	≥ 1/10
Vanlig:	≥ 1/100 till < 1/10
Mindre vanlig:	≥ 1/1 000 till < 1/100
Sällsynt:	≥ 1/10 000 till < 1/1 000
Mycket sällsynt:	< 1/10 000

<b>Organsystem</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Biverkning</b>
<b>Kliniska studier</b>		
Infektioner och infestationer	Mindre vanlig	Övre luftvägsinfektion*
Blodet och lymfsystemet	Sällsynt	Lymfadenopati
Metabolism och nutrition	Vanlig	Aptitlöshet
Psykiska störningar	Vanlig	Irritabilitet
Centrala och perifera nervsystemet	Vanlig	Dåsighet, huvudvärk
	Sällsynt	Hypestesi*, parestesi*, yrsel
Blodkärl	Sällsynt	Hypotoni*
Magtarmkanalen	Vanlig	Magtarmbesvär, illamående
	Mindre vanlig	Diarré, kräkningar, buksmärta
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanlig	Utslag
	Sällsynt	Urtikaria, klåda*
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Mindre vanlig	Myalgi*
	Sällsynt	Artralgi*
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Mycket vanlig	Smärta och rodnad vid injektionsstället
	Vanlig	Svullnad vid injektionsstället, reaktioner vid injektionsstället (t ex

		blåmärken), trötthet, sjukdomskänsla, feber ( $\geq 37,5$ °C)
	Sällsynt	Influensaliknande sjukdom*, frossa*
<b>Uppföljning efter lansering</b>		
Följande biverkningar har rapporterats med antingen Twinrix eller med monovalenta hepatit A- och hepatit B-vacciner från GlaxoSmithKline:		
Infektioner och infestationer	Meningit	
Blodet och lymfsystemet	Trombocytopeni, trombocytopen purpura	
Immunsystemet	Anafylaxi, allergiska reaktioner inkluderande anafylaktoida reaktioner och symtom liknande serumsjuka	
Centrala och perifera nervsystemet	Encefalit, encefalopati, neurit, neuropati, paralytisk krampanfall	
Blodkärl	Vaskulit	
Hud och subkutan vävnad	Angioneurotiskt ödem, lichen planus, erythema multiforme	
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artrit, muskelsvaghet	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Omedelbar smärta vid injektionsstället	
Efter omfattande användning av de monovalenta hepatit A- och/eller hepatit B-vaccinerna har även följande biverkningar rapporterats i samband med vaccination:		
Centrala och perifera nervsystemet	Multipel skleros, myelit, facialis pares, polyneurit såsom Guillain-Barrés syndrom (med uppåtstigande paralytisk), optikusneurit	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sveda och brännande känsla	
Undersökningar	Avvikande leverfunktionsvärden	

\*avser biverkningar som observerats i kliniska studier med beredningsformen avsedd för vuxna

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-risk förhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V\*.

## 4.9 Överdoser

Fall av överdosering har rapporterats vid uppföljning efter lansering. De biverkningar som rapporterats vid överdosering liknar dem som rapporterats vid rekommenderad administrering av vaccinet.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hepatit-vacciner, ATC kod: J07BC20.

Twinrix Paediatric är ett kombinerat vaccin framställt genom sammanslagning av bulklösningar av renat, inaktiverat hepatit A- (HA) virus och renat hepatit B-antigen (HBsAg) separat adsorberat till aluminiumhydroxid respektive aluminiumfosfat. HA-viruset är förökat i MRC<sub>5</sub> humana diploida celler. HBsAg är framställt genom odling av genetiskt modifierade jästceller i ett selektivt medium. Twinrix Paediatric ger immunitet mot HAV- och HBV-infektion genom inducering av specifika anti-HA- och anti-HBs-antikroppar.

Skydd mot hepatit A och hepatit B utvecklas inom 2-4 veckor. I de kliniska studierna observerades specifika humoral antikroppar mot hepatit A hos ungefär 89% av individerna en månad efter första dosen och hos 100% en månad efter tredje dosen (d v s månad 7). Specifika humoral antikroppar mot

hepatit B observerades hos ungefär 67% av personerna efter första dosen och hos 100% efter den tredje dosen.

I två långtidsstudier har skyddande nivåer av anti-HAV- och anti-HBs-antikroppar påvisats i upp till 5 år hos barn i åldrarna 1-11 år och i upp till 15 år hos barn i åldrarna 12-15 år.

Av de barn som följdes upp i åldrarna 1-11 år vaccinerade med tre doser Twinrix Paediatric (dag 1, månad 1 och månad 6) hade alla kvarvarande anti-HAV-antikropps nivåer  $\geq 15$  mIE/ml och 97 % hade anti-HBs-antikroppar  $\geq 10$  mIE/ml 5 år efter vaccinationsseriens start.

15 år efter start av vaccination med Twinrix Paediatric till barn i åldrarna 12-15 år enligt 0, 1, 6 månaders-schemat hade alla personer som följdes upp kvarvarande nivåer av anti-HAV-antikroppar  $\geq 15$  mIE/ml och 81,8 % hade anti-HBs-antikroppar  $\geq 10$  mIE/ml. En påfyllnadsdos (boosterdos) av HBV-vaccin gavs till ett begränsat antal barn (n=11) vars antikropps nivåer hade sjunkit under  $< 10$  mIE/ml. 10 av de 11 försökspersonerna (90,9 %) uppvisade ett anamnesiskt immunförsvar.

## **5.2 Farmakokinetiska uppgifter**

Utvärdering av farmakokinetiska egenskaper krävs inte för vacciner.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse icke-kliniska studier avseende säkerhet visade inte några särskilda risker för människa.

# **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans, se avsnitt 2.

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

0,5 ml suspension i en förfylld spruta (typ I glas) med kolvring (butylgummi) och med ett skyddslock.

Skyddslocket och gummikolvringen på den förfyllda sprutan är av syntetiskt gummi.

Förpackningar om 1, 10 och 50 med eller utan nålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vid förvaring kan en vit, fin bottensats med ett klart färglöst skikt ovanför observeras.

Före administrering ska vaccinet resuspenderas till en homogen, grumlig vit suspension.

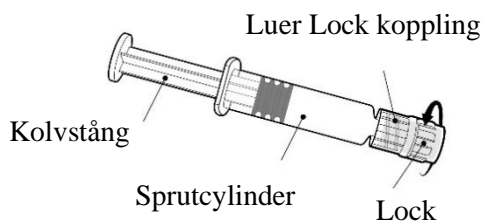
### Instruktion för resuspension av vaccinet till en homogen, grumlig vit suspension

Vaccinet ska resuspenderas enligt nedan.

1. Håll sprutan upprätt med en hand.
2. Skaka sprutan genom att vända den upp och ner och sedan tillbaka igen.
3. Upprepa denna åtgärd kraftfullt under minst 15 sekunder.
4. Inspektera vaccinet igen:
  - a. Om vaccinet är en homogen, grumlig vit suspension är den klar att användas – suspensionen ska inte vara klar.
  - b. Om vaccinet fortfarande inte är en homogen, grumlig vit suspension – upprepa genom att vända sprutan upp och ner och sedan tillbaka i ytterligare minst 15 sekunder – inspektera sedan igen.

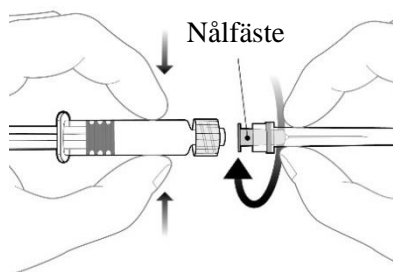
Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller avvikande utseende innan administrering. Administrera inte vaccinet om något av detta observeras.

### Instruktioner för den förfyllda sprutan efter resuspension



Håll alltid i sprutcylindern, inte i kolvstången.

Skruva av locket på sprutan genom att vrida den motsols.



Fäst nålen på sprutan genom att ansluta den till Luer Lock kopplingen och rotera ett kvarts varv medsols tills du känner att den låser sig.

Dra inte ut kolvstången ur sprutcylindern, om detta sker ska vaccinet inte administreras.

### Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89



B-1330 Rixensart, Belgien

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/97/029/001  
EU/1/97/029/002  
EU/1/97/029/006  
EU/1/97/029/007  
EU/1/97/029/008  
EU/1/97/029/009  
EU/1/97/029/010

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE / FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 10 februari 1997  
Datum för förnyat godkännande: 28 augusti 2006

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT  
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE  
AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiva innehållsämnen av biologiskt ursprung

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH  
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH  
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Ej relevant.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****1 FÖRFYLLED SPRUTA UTAN NÅL****10 FÖRFYLLEDA SPRUTOR UTAN NÅLAR****50 FÖRFYLLEDA SPRUTOR UTAN NÅLAR****1 FÖRFYLLED SPRUTA MED 1 NÅL****10 FÖRFYLLEDA SPRUTOR MED 10 NÅLAR****1 FÖRFYLLED SPRUTA MED 2 NÅLAR****10 FÖRFYLLEDA SPRUTOR MED 20 NÅLAR****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Twinrix Paediatric, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta  
Hepatit A- (inaktiverat) och hepatit B- (rDNA) (HAB) vaccin (adsorberat)

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 dos (0,5 ml):

Hepatit A-virus (inaktiverat)<sup>1,2</sup>

360 ELISA-enheter

Hepatit B-ytantigen<sup>3,4</sup>

10 mikrogram

<sup>1</sup>Producerat i humana diploidceller (MRC-5)<sup>2</sup>Adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid0,025 milligram Al<sup>3+</sup><sup>3</sup>Producerat i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) med rekombinant DNA-teknologi<sup>4</sup>Adsorberat på aluminiumfosfat0,2 milligram Al<sup>3+</sup>**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

1 förfylld spruta

1 dos (0,5 ml)

10 förfyllda sprutor

10 x 1 dos (0,5 ml)

50 förfyllda sprutor

50 x 1 dos (0,5 ml)

1 förfylld spruta + 1 nål

1 dos (0,5 ml)

10 förfyllda sprutor + 10 nålar

10 x 1 dos (0,5 ml)

1 förfylld spruta + 2 nålar

1 dos (0,5 ml)

10 förfyllda sprutor + 20 nålar  
10 x 1 dos (0,5 ml)

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning  
Intramuskulär användning  
Omskakas före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP: MM/YYYY

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp  
Får ej frysas  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/97/029/001 förpackning om 1 utan nål  
EU/1/97/029/002 - förpackning om 10 utan nålar  
EU/1/97/029/008 - förpackning om 50 utan nålar  
EU/1/97/029/006 - förpackning om 1 med 1 nål  
EU/1/97/029/007 - förpackning om 10 med 10 nålar  
EU/1/97/029/009 - förpackning om 1 med 2 nålar  
EU/1/97/029/010 - förpackning om 10 med 20 nålar

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Braille krävs ej

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN



**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Twinrix Paediatric, injektionsvätska, suspension  
HAB vaccin  
i.m.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**4. BATCHNUMMER**

Lot:

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1 dos (0,5 ml)

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Twinrix Paediatric, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta** Hepatit A- (inaktiverat) och hepatit B- (rDNA) (HAB) vaccin (adsorberat)

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du/ditt barn får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig/ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om du/ditt barn får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

Denna bipacksedel har skrivits med förutsättningen att det är personen som får vaccinet som läser den. Vaccinet kan även ges till barn och ungdomar, så du kan behöva läsa den åt ditt barn.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Twinrix Paediatric är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Twinrix Paediatric
3. Hur Twinrix Paediatric ska användas
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Twinrix Paediatric ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Twinrix Paediatric är och vad det används för**

Twinrix Paediatric är ett vaccin som används till spädbarn, barn och ungdomar från 1 år upp till och med 15 år och som ger skydd mot två olika sjukdomar: hepatit A och hepatit B. Vaccinet verkar genom att göra så att kroppen producerar sitt eget skydd (antikroppar) mot dessa sjukdomar.

- **Hepatit A:** Hepatit A är en infektiös sjukdom som kan påverka levern. Sjukdomen orsakas av hepatit A-virus. Hepatit A-virus kan smitta från en person till en annan via mat och dryck, eller när man simmar i vatten som är kontaminerat med avloppsvatten. Symtom av hepatit A börjar efter 3 till 6 veckor efter att man kommit i kontakt med viruset. Symtomen består av illamående (allmän sjukdomskänsla), feber och värk och smärta. Efter ett par dagar kan ögonvitorna och huden bli gulaktiga (gulst). Svårighetsgraden och typen av symtom kan variera. Små barn utvecklar inte alltid gulst. De flesta blir helt återställda men sjukdomen är ofta tillräckligt allvarlig för att man ska bli hemma från jobbet i minst en månad.
- **Hepatit B:** Hepatit B orsakas av hepatit B-virus. Det orsakar svullnad av levern (inflammation). Viruset återfinns i kroppsvätskor som blod, sperma, vaginalsekret eller saliv (spott) från infekterade människor.

Vaccination är bästa sättet att skydda sig mot dessa sjukdomar. Vaccinet innehåller inga beståndsdelar som kan orsaka infektion.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får Twinrix Paediatric**

##### **Ta inte Twinrix Paediatric om**

- du är allergisk mot:
  - de aktiva substanserna eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
  - neomycin.Tecken på en allergisk reaktion kan inkludera kliande hudutslag, andfåddhet och svullnad av ansikte eller tunga.
- du tidigare har fått en allergisk reaktion mot något vaccin mot hepatit A eller hepatit B.

- du har en kraftig infektion med hög feber (över 38 °C). En lättare infektion såsom en vanlig förkylning är sannolikt inget problem, men tala med läkaren först.

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du får Twinrix Paediatric om

- du har fått några hälsoproblem efter tidigare vaccinationer
- du har dåligt immunförsvar p.g.a sjukdom eller läkemedelsbehandling
- du har någon blödningssjukdom eller lätt får blåmärken.

Svimning kan förekomma (främst hos ungdomar) efter, eller även före, all nålinjektion. Tala därför om för läkaren eller sjuksköterskan om du har svimmat vid tidigare injektion.

### **Andra läkemedel och Twinrix Paediatric**

Twinrix Paediatric kan ges samtidigt med ett vaccin mot humant papillomvirus (HPV-vaccin). När vaccinerna ges vid samma besök måste dock olika injektionsställen (annan kroppsdel t ex motsatt arm) användas.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du får detta vaccin.

Det är inte känt om Twinrix Paediatric går över i bröstmjolk. Vaccinet förväntas dock inte ge barn som ammas några problem.

### **Twinrix Paediatric innehåller neomycin och natrium**

Tala om för din läkare om du tidigare har drabbats av allergisk reaktion mot neomycin (antibiotikum). Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **3. Hur Twinrix Paediatric ska användas**

Du kommer att få totalt tre injektioner över en period på 6 månader. Varje injektion ges vid ett separat besök. Första dosen kommer att ges som överenskommet. De andra två doserna kommer att ges en månad respektive sex månader efter första dosen.

- Första dosen: som överenskommet
- Andra dosen: 1 månad senare
- Tredje dosen: 6 månader efter första dosen

Om ytterligare doser eller en påfyllnadsdos behövs kommer läkaren att meddela dig det.

Om du missar en avtalad tid för vaccination ska du tala med läkaren och få en ny tid.

Se till att du fullföljer vaccinationsprogrammet med tre injektioner. Annars kommer du inte att ha ett fullständigt skydd mot sjukdomarna.

Läkaren kommer att ge dig Twinrix Paediatric som en injektion i överarmsmuskeln eller i lårmuskeln på ditt barn.

Vaccinet får aldrig ges i en ven.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningar som kan inträffa är följande:

Biverkningar som inträffat under kliniska studier, vid rutin användning av vaccinet, med enskilda hepatit A- och hepatit B-vacciner eller med beredningsformen avsedd för vuxna

**Mycket vanliga** (1 av 10 vaccindoser eller oftare): smärta och rodnad vid injektionsstället.

**Vanliga** (upp till 1 av 10 vaccindoser): dåsig het, huvudvärk, illamående, aptitlöshet, svullnad eller blåmärken vid injektionsstället, sjukdomskänsla, trötthet, feber 37,5 °C eller högre, irritabilitet.

**Mindre vanliga** (upp till 1 av 100 vaccindoser): diarré, kräkningar, magont, utslag, muskelvärk, övre luftvägsinfektion.

**Sällsynta** (upp till 1 av 1000 vaccindoser): svullna körtlar i hals, armhålor eller ljumskar (lymfadenopati), yrsel, minskad känslighet för smärta eller beröring (hypestesi), stickningar och krypningar (parestesi), nässelfeber, klåda, ledsmärta, lågt blodtryck, influensaliknande symtom såsom hög feber, halsont, rinnande näsa, hosta och frossa.

**Mycket sällsynta** (upp till 1 av 10 000 vaccindoser): minskning av antalet blodplättar, vilket ökar blödningsbenägenheten och risken att få blåmärken (trombocytopeni), mörkvioletta eller brunröda fläckar synliga genom huden (trombocytopen purpura), svullnad eller inflammation i hjärnan (encefalit), degenerativa hjärnsjukdom (encefalopati), nervinflammation (neurit), domningar eller svaghet i armar och ben (neuropati), förlamning, kramper, svullnad av ansikte, mun eller hals (angioneurotiskt ödem), mörkvioletta eller rödvioletta hudknottor (lichen planus), allvarliga hudutslag (erythema multiforme), ledsvullnad, muskelsvaghet, inflammation i hinnorna runt hjärnan, vilket kan ge kraftig huvudvärk med nackstelhet och ljuskänslighet (meningit), inflammation i vissa blodkärl (vaskulit), onormala levervärden, multipel skleros, svullnad i ryggmärgen (myelit), hängande ögonlock och förlamning av muskulaturen i ena ansiktshalvan (facialisförlamning), övergående nervinflammation som orsakar smärta, svaghet och förlamning av armar och ben, vilket ofta fortskrider till bröst och ansikte (Guillain-Barrés syndrom), sjukdom i synnerven (optikusneurit), omedelbar smärta vid injektionsstället, sveda och brännande känsla.

Allvarliga allergiska reaktioner (anafylaxi, anafylaktoida reaktioner och symtom liknande serumsjuka) dessa är mycket sällsynt förekommande (vid upp till 1 av 10 000 vaccindoser).

Tecken på allvarliga allergiska reaktioner kan vara hudutslag som kan klia eller ge blåsor, svullnad runt ögonen och i ansiktet, svårigheter att andas eller svälja, plötsligt blodtrycksfall och medvetslöshet. Sådana reaktioner kan inträffa innan man hunnit lämna mottagningen. Om du får några av dessa symtom ska du omgående kontakta läkare.

#### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V\\*](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### 5. Hur Twinrix Paediatric ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.  
Får ej frysas. Frysning förstör vaccinet.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Vad Twinrix Paediatric innehåller

- De aktiva substanserna är:

Hepatit A-virus (inaktiverat) <sup>1,2</sup>	360 ELISA-enheter
Hepatit B-ytantigen <sup>3,4</sup>	10 mikrogram
  
- |  |                                  |
|--|----------------------------------|
| <sup>1</sup> Producerat i humana diploidceller (MRC-5)   |                                  |
| <sup>2</sup> Adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid  | 0,025 milligram Al <sup>3+</sup> |
| <sup>3</sup> Producerat i jästceller ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ) med rekombinant DNA-teknologi |                                  |
| <sup>4</sup> Adsorberat på aluminiumfosfat   | 0,2 milligram Al <sup>3+</sup>   |
  
- De övriga innehållsämnen i Twinrix Paediatric är: natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Twinrix Paediatric är en vit, något mjölkaktig vätska.

Twinrix Paediatric tillhandahålls i en förfylld spruta innehållande 1 dos med eller utan separata nålar i förpackningar om 1, 10 och 50 stycken.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

För information angående detta läkemedel, var vänlig kontakta det lokala ombudet för innehavaren av försäljningstillståndet :

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel. +370 80000334

#### **България**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Тел.: +359 80018205

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 2 22 00 11 11

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +36 80088309

cz.info@gsk.com

### **Danmark**

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

### **Deutschland**

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

### **Eesti**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

### **Ελλάδα**

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

### **España**

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

### **France**

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

### **Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +385 800787089

### **Ireland**

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

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

### **Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 7741 111

### **Κύπρος**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Τηλ: +357 80070017

### **Latvija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +371 80205045

### **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

### **Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 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

## Denna bipacksedel reviderades senast

### Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

---

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Vid förvaring kan en vit, fin bottensats med ett klart färglöst skikt ovanför observeras.

Före administrering ska vaccinet resuspenderas till en homogen, grumlig vit suspension.

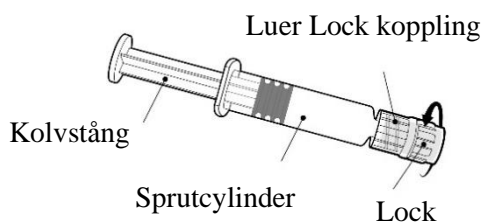
### Instruktion för resuspension av vaccinet till en homogen, grumlig vit suspension

Vaccinet ska resuspenderas enligt nedan.

1. Håll sprutan upprätt med en hand.
2. Skaka sprutan genom att vända den upp och ner och sedan tillbaka igen.
3. Upprepa denna åtgärd kraftfullt under minst 15 sekunder.
4. Inspektera vaccinet igen:
  - a. Om vaccinet är en homogen, grumlig vit suspension är den klar att användas – suspensionen ska inte vara klar.
  - b. Om vaccinet fortfarande inte är en homogen, grumlig vit suspension – upprepa genom att vända sprutan upp och ner och sedan tillbaka i ytterligare minst 15 sekunder – inspektera sedan igen.

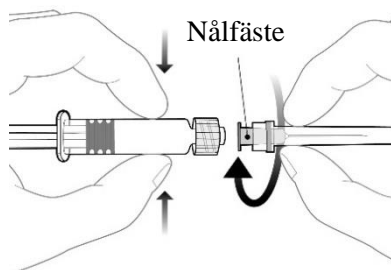
Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller avvikande utseende innan administrering. Administrera inte vaccinet om något av detta observeras.

### Instruktioner för den förfyllda sprutan efter resuspension



Håll alltid i sprutcyllindern, inte i kolvstången.

Skruva av locket på sprutan genom att vrida den motsols.



Fäst nålen på sprutan genom att ansluta den till Luer Lock kopplingen och rotera ett kvarts varv medsols tills du känner att den låser sig.

Dra inte ut kolvstången ur sprutcyllindern, om detta sker ska vaccinet inte administreras.



### Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.