

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Twinrix Pediátrico, suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina (adsorvida) contra a hepatite A (inativada) e hepatite B (ADNr) (HAB)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus da hepatite A (inativado) ^{1,2}	360 Unidades ELISA
Antigénio de superfície da hepatite B ^{3,4}	10 microgramas

¹ Produzido em células diploides humanas (MRC-5)

² Adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado 0,025 miligramas Al³⁺

³ Produzido em células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

⁴ Adsorvido em fosfato de alumínio 0,2 miligramas Al³⁺

A vacina contém vestígios de neomicina que é utilizada durante o processo de fabrico (ver secção 4.3).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

Suspensão branca e turva.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Twinrix Pediátrico é indicado para utilização em lactentes, crianças e adolescentes não imunes, desde 1 ano até aos 15 anos de idade, inclusive, que estejam em risco de contrair infeções por ambos os vírus da hepatite A e hepatite B.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

- Dose

A dose recomendada em lactentes, crianças e adolescentes desde 1 ano até aos 15 anos de idade, inclusive, é de 0,5 ml (360 Unidades ELISA de HA/10 µg do AgHBs).

- Esquema de primovacinação

O esquema padrão de primovacinação com Twinrix Pediátrico consiste em três doses, a primeira administrada na data selecionada, a segunda administrada um mês depois e a terceira, seis meses após a primeira dose. Deve seguir-se o esquema recomendado. Uma vez iniciado, o esquema de primovacinação deve ser completado com a mesma vacina.

- Dose de reforço

Nas situações em que é aconselhável uma dose de reforço de hepatite A e/ou hepatite B, pode ser administrada uma vacina combinada ou monovalente. A segurança e a imunogenicidade de Twinrix Pediátrico quando administrado como uma dose de reforço após um esquema de primovacinação de três doses não foram avaliadas.

Estão disponíveis dados de persistência a longo prazo de anticorpos até 15 anos após a vacinação com Twinrix Pediátrico (ver secção 5.1).

Os títulos de anticorpos anti-VHA e anti-HBs observados após o esquema de primovacinação com a vacina combinada são sobreponíveis aos títulos observados com as vacinas monovalentes. As recomendações gerais para a vacinação de reforço podem ser baseadas nos dados da experiência adquirida com as vacinas monovalentes, como referido a seguir.

Hepatite B

Não foi estabelecida a necessidade de uma dose de reforço da vacina contra a hepatite B em indivíduos saudáveis que completaram o esquema de primovacinação. No entanto, alguns programas oficiais de vacinação atualmente incluem a recomendação de administração de uma dose de reforço desta vacina, a qual deve ser respeitada.

Deve ser considerada uma medida preventiva para alguns grupos de indivíduos ou doentes expostos ao VHB (por ex. doentes hemodialisados ou imunocomprometidos), de modo a assegurar um nível protetor de anticorpos ≥ 10 UI/l.

Hepatite A

Não está ainda completamente estabelecido que os indivíduos imunocompetentes que responderam à vacinação contra a hepatite A necessitem de doses de reforço, uma vez que a proteção na ausência de títulos de anticorpos detetáveis, pode ser assegurada através de memória imunológica. As recomendações para a vacinação de reforço são baseadas no pressuposto de que os anticorpos são requeridos para proteção.

A vacina Twinrix Pediátrico pode ser administrada numa situação em que é considerada necessária uma dose de reforço contra ambas as hepatites A e B. Em alternativa, poderá ser administrada uma dose de reforço de ambas as vacinas monovalentes aos indivíduos que receberam Twinrix Pediátrico na primovacinação.

Modo de administração

Twinrix Pediátrico deve ser administrado por via intramuscular, de preferência na região deltoide em adolescentes e crianças ou na região antero-lateral da coxa em lactentes.

Excepcionalmente, a vacina pode ser administrada por via subcutânea em doentes com trombocitopenia ou outra alteração da coagulação. Contudo, esta via de administração pode resultar numa resposta imunológica subótima à vacina (ver secção 4.4).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou à neomicina.

Hipersensibilidade após administração anterior de vacinas contra a hepatite A e/ou hepatite B.

A administração de Twinrix Pediátrico deve ser adiada nos indivíduos com síndrome febril grave.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Pode ocorrer síncope (desmaio) após ou mesmo antes de qualquer vacinação, especialmente em adolescentes como uma resposta psicogénica à injeção com agulhas. Isto pode ser acompanhado por vários sinais neurológicos tais como distúrbios visuais transitórios, parestesia e movimentos tonicoclónicos dos membros durante a recuperação. É importante que estejam implementados procedimentos que evitem as lesões pelos desmaios.

É possível que alguns indivíduos estejam no período de incubação da infeção pelo vírus da hepatite A ou B no momento da vacinação. Nestes casos, não se sabe se o Twinrix Pediátrico previne as hepatites A e B.

A vacina não previne infeções causadas por outros vírus, nomeadamente hepatites C e E e por outros patogénios conhecidos que possam infetar o fígado.

Twinrix Pediátrico não está recomendado na profilaxia pós-exposição (por ex. picada de agulha acidental).

A vacina não foi testada em doentes com a de função imunológica comprometida. Em doentes submetidos a hemodiálise, em indivíduos a administrar tratamento imunossupressor ou em indivíduos com um sistema imunitário comprometido pode não ser obtida a resposta imunitária antecipada, após o esquema de imunização primária. Assim, estes doentes podem necessitar de doses adicionais de vacina; apesar disso, contudo os doentes imunocomprometidos podem não demonstrar uma resposta adequada.

Tal como acontece com todas as vacinas injetáveis, deve dispor-se de supervisão clínica e tratamento médico adequado para utilização imediata, caso ocorra uma reação anafilática rara após a administração da vacina.

Uma vez que a administração da vacina por via intradérmica ou intramuscular no músculo glúteo pode originar uma resposta subótima à vacina, devem evitar-se estas vias de administração. Contudo, excepcionalmente, Twinrix Pediátrico pode ser administrado por via subcutânea a indivíduos com trombocitopenia ou outras alterações da coagulação, uma vez que a administração intramuscular pode causar hemorragia nesses indivíduos (ver secção 4.2).

Em nenhuma circunstância Twinrix Pediátrico deverá ser administrado por via intravenosa.

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isenta de sódio”.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não existem dados sobre a administração concomitante de Twinrix Pediátrico com imunoglobulina específica da hepatite A ou imunoglobulina específica da hepatite B. No entanto, quando as vacinas monovalentes contra a hepatite A e hepatite B foram administradas concomitantemente com imunoglobulinas específicas, não se observou qualquer influência na seroconversão, embora possa originar títulos de anticorpos mais baixos.

Twinrix Pediátrico pode ser administrado concomitantemente com a vacina contra o Papilomavírus Humano (HPV). A administração de Twinrix Pediátrico ao mesmo tempo que a vacina Cervarix (vacina contra o HPV) não mostrou interferência clínica relevante na resposta em anticorpos aos antígenos do HPV e da hepatite A. As concentrações médias geométricas de anticorpos anti-HBs foram inferiores na administração concomitante, mas o significado clínico

desta observação não é conhecido, uma vez que a taxa de seroproteção permanece inalterada. A proporção de indivíduos que atingiu anti-HBs ≥ 10 mUI/ml foi de 98,3% para a administração concomitante e 100% para a administração isolada de Twinrix.

Apenas a administração concomitante de Twinrix Pediátrico e Cervarix foi especificamente estudada. É aconselhável que outras vacinas que não o Cervarix não sejam administradas ao mesmo tempo que Twinrix Pediátrico

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

O efeito de Twinrix Pediátrico na sobrevivência e desenvolvimento embrio-fetal, peri-natal e pós-natal foi avaliado em ratos. Este estudo não indicou quaisquer efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade, gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou ao desenvolvimento pós-natal.

O efeito de Twinrix Pediátrico na sobrevivência e desenvolvimento embrio-fetal, peri-natal e pós-natal não foi avaliado prospectivamente em ensaios clínicos.

Os dados relativos aos resultados de um número limitado de gravidezes de mulheres vacinadas não revelaram quaisquer efeitos adversos de Twinrix Pediátrico sobre a gravidez ou sobre a saúde do feto/recém-nascido. Apesar de não ser esperado que o antigénio de superfície do vírus da hepatite B recombinante tenha efeitos adversos sobre a gravidez ou sobre o feto, recomenda-se que a vacinação deva ser adiada até depois do parto, exceto em caso de necessidade urgente de proteger a mãe contra a hepatite B.

Amamentação

Desconhece-se se Twinrix Pediátrico é excretado no leite materno humano. A excreção de Twinrix Pediátrico no leite não foi estudada no animal. A decisão de continuar/descontinuar a amamentação ou continuar/descontinuar o tratamento com Twinrix Pediátrico deve ser tomada tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento com Twinrix Pediátrico para a mulher.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Twinrix Pediátrico sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

O perfil de segurança seguidamente apresentado baseia-se em dados de aproximadamente 800 indivíduos. Após a administração de Twinrix Pediátrico, as reações adversas mais frequentemente notificadas são dor e vermelhidão que ocorrem com uma frequência por dose de 28,5% e 11,5% respetivamente.

Lista de reação adversas em formato tabelar

As frequências são notificadas como:

Muito frequentes:	$\geq 1/10$
Frequentes:	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Pouco frequentes:	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raros:	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muito raros:	$< 1/10.000$

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
Ensaio clínico		
Infeções e infestações	Pouco frequentes	Infeções do trato respiratório superior*
Doenças do sangue e do sistema linfático	Raros	Linfadenopatia
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequentes	Perda de apetite
Perturbações Psiquiátricas	Frequentes	Irritabilidade
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Sonolência, cefaleias
	Raros	Hipoestesia*, parestesia*, tonturas
Vasculopatias	Raros	Hipotensão*
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Sintomas gastrointestinais, náuseas
	Pouco frequentes	Diarreia, vômitos, dor abdominal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Erupções cutâneas
	Raros	Urticária, prurido*
Afeções musculoesquelética e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes	Mialgia*
	Raros	Artralgia*
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Dor e vermelhidão no local da injeção
	Frequentes	Inchaço no local da injeção, reações no local da injeção (tais como nódulos negros), fadiga, mal-estar, febre ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$)
	Raros	Sintomas semelhantes à gripe*, arrepios*
Farmacovigilância pós-comercialização		
As seguintes reações adversas foram notificadas tanto com Twinrix como com as vacinas monovalentes contra a hepatite A ou B da GlaxoSmithKline:		
Infeções e infestações	Meningite	
Doenças do sangue e do sistema linfático	Trombocitopenia, púrpura trombocitopénica	
Doenças do sistema imunitário	Anafilaxia, reações alérgicas incluindo reações anafilactoides e síndrome semelhante à doença do soro	
Doenças do sistema nervoso	Encefalite, encefalopatia, nevrite, neuropatia, paralisia, convulsões	
Vasculopatias	Vasculite	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Edema angioneurótico, líquen plano, eritema multiforme	
Perturbações dos tecidos musculoesquelético e conjuntivo	Artrite, fraqueza muscular	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor imediata no local da injeção	
Após a longa utilização de vacinas monovalentes contra a hepatite A e/ou hepatite B, foram notificados adicionalmente os seguintes acontecimentos indesejáveis numa associação temporal com a vacinação:		
Doenças do sistema nervoso	Esclerose múltipla, mielite, paralisia facial, polinevrites tais como síndrome de Guillain-Barré (com paralisia ascendente), nevrite ótica	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Sensação de picadas e ardor	

Exames complementares de diagnóstico	Alterações dos testes da função hepática
--------------------------------------	--

* refere-se a reações adversas observadas em ensaios clínicos com a formulação para adultos

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Foram notificados casos de sobredosagem durante a farmacovigilância pós-comercialização. Os acontecimentos adversos notificados após sobredosagem foram semelhantes aos notificados após a administração normal da vacina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas contra os vírus da hepatite, Código ATC J07BC20.

Twinrix Pediátrico é uma vacina combinada formulada a partir da associação de preparações a granel do vírus inativado purificado da hepatite A (HA) e do antigénio de superfície purificado da hepatite B (AgHBs), separadamente adsorvidos em hidróxido de alumínio e fosfato de alumínio. O vírus HA é propagado em células diploides humanas MCR₅. O AgHBs é produzido em cultura de células de levedura geneticamente modificadas num meio seletivo.

Twinrix Pediátrico confere imunidade contra as infeções por VHA e VHB por induzir a formação de anticorpos específicos anti-VHA e anti-HBs.

A proteção contra a hepatite A e a hepatite B obtém-se num período de 2 a 4 semanas. Nos ensaios clínicos, observaram-se anticorpos humorais específicos contra a hepatite A em aproximadamente 89% dos indivíduos, um mês após a primeira dose e, em 100% um mês após a terceira dose (i.e. mês 7). Os anticorpos humorais específicos contra a hepatite B foram observados em 67 % dos indivíduos após a primeira dose, e aproximadamente em 100 % após a terceira dose.

Em dois ensaios clínicos de longa duração foi demonstrada a persistência de anticorpos anti-VHA e anti-HBs até 5 anos em crianças com 1-11 anos de idade e até 15 anos em crianças com 12-15 anos de idade.

Aos 5 anos de seguimento após o esquema de vacinação inicial de 0, 1, 6 meses de Twinrix Pediátrico em crianças com 1-11 anos de idade, todos os indivíduos seguidos mantinham ≥ 15 mUI/ml de anticorpos anti-VHA e 97% tinham ≥ 10 mUI/ml de anticorpos anti-HBs.

Aos 15 anos de seguimento após o esquema de vacinação inicial de 0, 1, 6 meses de Twinrix Pediátrico em crianças com 12-15 anos de idade, todos os indivíduos seguidos mantinham ≥ 15 mUI/ml de anticorpos anti-VHA e 81,8% tinham ≥ 10 mUI/ml de anticorpos anti-HBs. Foi administrada uma dose de carga (*challenge*) de uma vacina contra a hepatite B a um número limitado de indivíduos (n=11), os que as concentrações em anticorpos anti-B tinham decrescido a < 10 mUI/ml, e 10 dos 11 indivíduos (90,9%) atingiram uma resposta anamnésica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A avaliação das propriedades farmacocinéticas não é requerida em vacinas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos gerais de segurança.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio

Água para preparações injetáveis

Para adjuvantes, ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C-8°C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,5 ml de suspensão numa seringa pré-cheia (vidro tipo I) com travão de êmbolo (borracha de butilo) e com uma tampa de borracha na extremidade.

A extremidade da tampa e o travão de borracha do êmbolo da seringa pré-cheia são feitas de borracha sintética.

Embalagens de 1, 10 e 50, com ou sem agulhas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Após armazenagem, pode observar-se um depósito branco fino com uma camada incolor límpida por cima.

A vacina deve ser re-suspensa antes da administração. Quando re-suspensa, a vacina irá apresentar uma aparência branca, nebulosa e uniforme

Re-suspensão da vacina para obtenção de uma suspensão branca, nebulosa e uniforme

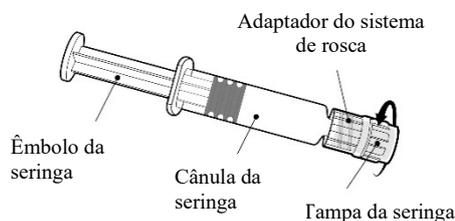
A vacina deve ser re-suspensa seguindo os seguintes passos:

1. Segurar a seringa na posição vertical com a mão fechada.
2. Agitar a seringa inclinando-a para baixo e para cima.

3. Repetir a ação vigorosamente durante pelo menos 15 segundos.
4. Inspeccionar a vacina novamente:
 - a. Se a aparência da vacina for branca, nebulosa e uniforme, está pronta para ser administrada - a aparência não deve ser límpida.
 - b. Se a vacina ainda não apresentar uma aparência branca, nebulosa e uniforme - inclinar para baixo e para durante pelo menos mais 15 segundos – depois inspeccionar novamente.

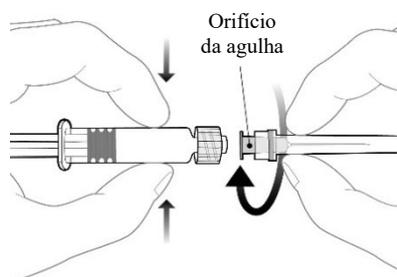
Antes da administração, a vacina deve ser inspecionada visualmente de modo a detetar qualquer partícula estranha e/ou aspeto físico anormal. Caso se verifique qualquer destas alterações, não administrar a vacina.

Instruções para a seringa pré-cheia



Segure a seringa pela cânula e não pelo êmbolo da seringa.

Desenrosque a tampa da seringa rodando-a no sentido contrário dos ponteiros do relógio.



Para colocar a agulha na seringa, ligue o orifício da agulha ao adaptador do sistema de rosca, rodando um quarto de volta no sentido dos ponteiros do relógio até sentir que está fixo.

Não puxe o êmbolo da seringa para fora da cânula da seringa. Se isso acontecer, não administre a vacina.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA
AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 10 de fevereiro de 1997
Data da última renovação: 28 de agosto de 2006

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

1 SERINGA PRÉ-CHEIA SEM AGULHA
10 SERINGAS PRÉ-CHEIAS SEM AGULHA
50 SERINGAS PRÉ-CHEIAS SEM AGULHA
1 SERINGA PRÉ-CHEIA COM 1 AGULHA
10 SERINGAS PRÉ-CHEIAS COM 10 AGULHAS
1 SERINGA PRÉ-CHEIAS COM 2 AGULHAS
10 SERINGAS PRÉ-CHEIAS COM 20 AGULHAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Twinrix Pediátrico - Suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina (adsorvida) contra a hepatite A (inativada) e hepatite B (ADNr) (HAB)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 dose (0,5 ml):
Vírus da hepatite A (inativado)^{1,2} 360 Unidades ELISA
Antigénio de superfície da hepatite B^{3,4} 10 microgramas

¹ Produzido em células diploides humanas (MRC-5)

² Adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado

0,025 miligramas Al³⁺

³ Produzido em células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

⁴ Adsorvido em fosfato de alumínio

0,2 miligramas Al³⁺

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio

Água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringa pré-cheia

1 seringa pré-cheia
1 dose (0,5 ml)

10 seringas pré-cheias
10 x 1 dose (0,5 ml)

50 seringas pré-cheias
50 x 1 dose (0,5 ml)

1 seringa pré-cheia + 1 agulha
1 dose (0,5 ml)

10 seringas pré-cheias + 10 agulhas
10 x 1 dose (0,5 ml)

1 seringa pré-cheia + 2 agulhas
1 dose (0,5 ml)

10 seringas pré-cheias + 20 agulhas
10 x 1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intramuscular
Agitar antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP: MM/AAAA

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/029/001 - embalagem de 1 sem agulha
EU/1/97/029/002 - embalagem de 10 sem agulha
EU/1/97/029/008 - embalagem de 50 sem agulha
EU/1/97/029/006 – embalagem de 1 com 1 agulha
EU/1/97/029/007 – embalagem de 10 com 10 agulhas

EU/1/97/029/009 – embalagem de 1 com 2 agulhas
EU/1/97/029/010 – embalagem de 10 com 20 agulhas

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Twinrix Pediátrico, suspensão injetável
Vacina HAB
I.M.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Twinrix Pediátrico, Suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina (adsorvida) contra a hepatite A (inativada) e hepatite B (ADNr) (HAB)

Leia com atenção todo este folheto antes de iniciar ou a criança iniciar a administração desta vacina, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Esta vacina foi receitada apenas para si ou para a criança. Não deve dá-la a outros.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

Este folheto informativo foi escrito considerando que o indivíduo a quem a vacina será administrada está a lê-lo, mas como a vacina pode ser administrada em adolescentes e crianças, pode estar a lê-lo para a sua criança.

O que contém este folheto

1. O que é Twinrix Pediátrico e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Twinrix Pediátrico
3. Como é administrado Twinrix Pediátrico
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Twinrix Pediátrico
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Twinrix Pediátrico e para que é utilizado

Twinrix Pediátrico é uma vacina usada em lactentes, crianças e adolescentes desde 1 ano até aos 15 anos de idade, inclusive, para prevenir duas doenças: hepatite A e hepatite B. A vacina atua fazendo com que o organismo produza as suas próprias defesas (anticorpos) contra estas doenças.

- **Hepatite A:** A hepatite A é uma doença infecciosa que pode afetar o fígado. Esta doença é causada pelo vírus da hepatite A. O vírus da hepatite A pode ser transmitido de pessoa para pessoa através dos alimentos e bebidas, ou por se nadar em água contaminada por esgoto. Os sintomas da hepatite A aparecem 3 a 6 semanas após o contacto com o vírus. Os sintomas consistem em náuseas (sensação de mal-estar), febre e dor. Após alguns dias, a parte branca dos olhos e a pele podem apresentar um tom amarelado (icterícia). A gravidade e tipo de sintomas podem variar. As crianças mais jovens podem não ter icterícia. A maioria das pessoas recupera totalmente, mas a doença é normalmente suficientemente grave para justificar uma ausência ao trabalho de cerca de um mês.
- **Hepatite B:** A hepatite B é causada pelo vírus da hepatite B. Causa inchaço do fígado (inflamação). O vírus é encontrado nos fluidos corporais, tais como o sangue, sémen, secreções vaginais ou saliva das pessoas infetadas.

A vacinação é a melhor forma de proteção contra estas doenças. Nenhum dos componentes da vacina é infeccioso.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Twinrix Pediátrico

Twinrix Pediátrico não deve ser administrado se

- tem alergia a:

- às substâncias ativas ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- à neomicina.

Os sinais de alergia incluem erupção na pele com comichão, dificuldade em respirar e inchaço da face ou da língua.

- teve anteriormente uma reação alérgica a qualquer vacina contra a hepatite A ou hepatite B.
- tem uma infeção grave com temperatura elevada (acima de 38°C). Uma infeção ligeira, tal como uma constipação, não deve ser um problema, mas fale primeiro com o médico.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de Twinrix Pediátrico lhe ser administrado se:

- já teve problemas de saúde após a administração anterior de uma vacina.
- tem o sistema imunitário diminuído devido a doença ou a tratamento com medicamentos.
- tem qualquer problema de coagulação do sangue ou fazem nódoas negras com facilidade.

Podem ocorrer desmaios (principalmente em adolescentes) após ou mesmo antes de qualquer injeção com agulhas. Assim, informe o seu médico ou enfermeiro se já desmaiou com uma injeção anterior.

Outros medicamentos e Twinrix Pediátrico

Twinrix Pediátrico pode ser administrado com a vacina contra o Papilomavírus Humano (HPV) num local de injeção diferente (noutra parte do corpo, por exemplo, no outro braço), durante a mesma consulta.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez e aleitamento

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de a vacina lhe ser administrada.

Não se sabe se Twinrix Pediátrico passa para o leite materno, contudo não é esperado que a vacina cause problemas na criança amamentada.

Twinrix Pediátrico contém neomicina e sódio

Informe o seu médico se já teve uma reação alérgica à neomicina (antibiótico).

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isenta de sódio”.

3. Como é administrado Twinrix Pediátrico

Irá ser administrado a si um total de três doses (injeções) durante 6 meses. Cada injeção é administrada em consultas separadas. A primeira dose será administrada na data escolhida. As restantes duas doses serão administradas um mês e seis meses após a primeira dose.

- Primeira dose: na data escolhida
- Segunda dose: 1 mês depois
- Terceira dose: 6 meses após a primeira dose

Se forem necessárias doses adicionais ou dose de reforço, o médico informá-lo-á.

Se faltar a uma administração programada, fale com o seu médico e combine outra consulta.

Certifique-se que completa o esquema de vacinação de três administrações. Caso contrário, poderá não ficar completamente protegido(a) contra as doenças.

O médico irá administrar-lhe Twinrix Pediátrico sob a forma de injeção no músculo da parte superior do braço e no caso da criança na região antero-lateral da coxa.

A vacina nunca deverá ser administrada numa veia.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis que podem ocorrer são os seguintes:

Os efeitos indesejáveis ocorreram durante os ensaios clínicos ou administração de rotina da vacina ou com as vacinas individuais da hepatite A e hepatite B ou com a formulação para o adulto de Twinrix.

Muito frequentes (estes podem ocorrer em mais de 1 por 10 doses de vacina): dor e vermelhidão no local da injeção.

Frequentes (estes podem ocorrer em até 1 por 10 doses de vacina): sonolência, dores de cabeça, náuseas, perda de apetite, inchaço ou nódos negros no local de injeção, mal-estar geral, fadiga, febre igual ou superior a 37,5°C, irritabilidade.

Pouco frequentes (estes podem ocorrer em até 1 por 100 doses de vacina): diarreia, vômitos, dores de estômago, erupções na pele, dores musculares, infeção do trato respiratório superior.

Raros (estes podem ocorrer em até 1 por 1.000 doses de vacina): gânglios inchados no pescoço, axilas ou virilhas (linfadenopatia); tonturas, perda de sensibilidade da pele à dor ou tato (hipoestesia), sensação de picadas ou formigueiro (parestesia), urticária, comichão, dores nas articulações, diminuição da pressão sanguínea, sintomas semelhantes à gripe tais como febre alta, garganta irritada, corrimento nasal, tosse e arrepios.

Muito raros (estes podem ocorrer em até 1 em 10.000 doses de vacina): redução do número de plaquetas no sangue, o que aumenta o risco de hemorragia e de nódos negros (trombocitopenia), manchas vermelho-acastanhadas ou roxas visíveis pela pele (púrpura trombocitopénica), inchaço ou infeção do cérebro (encefalite), doença degenerativa do cérebro (encefalopatia), inflamação dos nervos (nevrite), entorpecimento ou fraqueza dos braços e pernas (neuropatia), paralisia, ataques ou convulsões, inchaço da face, boca ou garganta (edema angioneurótico), altos roxos ou roxo-avermelhados na pele (líquen plano), erupções na pele graves (eritema multiforme), inchaço nas articulações, fraqueza muscular, infeção à volta do cérebro que pode desencadear dores de cabeça graves com rigidez do pescoço e sensibilidade à luz (meningite), inflamação de alguns vasos sanguíneos (vasculite), resultados laboratoriais anormais nos testes hepáticos, esclerose múltipla, inchaço da espinha dorsal (mielite), pálpebra descaída ou músculos descaídos de um dos lados da face (paralisia facial), inflamação temporária dos nervos, causando dor, fraqueza ou paralisia nas extremidades e progredindo frequentemente para o peito e face (síndrome de Guillain-Barré), uma doença dos nervos dos olhos (nevrite ocular), dor imediata no local da injeção, sensação de picadas e ardor. Reações alérgicas graves (anafilaxia, reações anafilactoides e síndrome semelhante à doença do soro) pode também ocorrer muito raramente (com até 1 em 10 000 doses de vacina). Os sinais de reações alérgicas graves podem ser erupções na pele que podem dar comichão ou formar bolhas, inchaço dos olhos e face, dificuldade em respirar ou em engolir, uma quebra súbita na pressão sanguínea e perda de consciência. Estas reações podem ocorrer antes de sair

do consultório médico. Contudo, deverá contactar o médico imediatamente caso surja algum destes sintomas,

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Twinrix Pediátrico

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não congelar. A congelação destrói a vacina.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Twinrix Pediátrico

- As substâncias ativas são:

Vírus da hepatite A (inativado) ^{1,2}	360 Unidades ELISA
Antigénio de superfície da hepatite B ^{3,4}	10 microgramas

- ¹ Produzido em células diploides humanas (MRC-5)
- ² Adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado 0,025 miligramas Al³⁺
- ³ Produzido em células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante
- ⁴ Adsorvido em fosfato de alumínio 0,2 miligramas Al³⁺

- Os outros componentes de Twinrix Pediátrico são: cloreto de sódio, água para preparações injetáveis

Qual o aspeto de Twinrix Pediátrico e conteúdo da embalagem

Suspensão injetável em seringa pré-cheia.

Twinrix Pediátrico apresenta-se como um líquido branco, ligeiramente leitoso.

Twinrix Pediátrico está disponível em 1 dose em seringa pré-cheia com ou sem agulhas separadas, embalagens de 1, 10 e 50.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado:

België/ Belgique/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

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 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Após armazenagem, pode observar-se um depósito branco fino com uma camada incolor límpida por cima.

A vacina deve ser re-suspensa antes da administração. Quando re-suspensa, a vacina irá apresentar uma aparência branca, nebulosa e uniforme

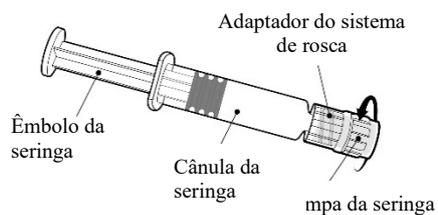
Re-suspensão da vacina para obtenção de uma suspensão branca, nebulosa e uniforme

A vacina deve ser re-suspensa seguindo os seguintes passos:

1. Segurar a seringa na posição vertical com a mão fechada.
2. Agitar a seringa inclinando-a para baixo e para cima.
3. Repetir a ação vigorosamente durante pelo menos 15 segundos.
4. Inspeccionar a vacina novamente:
 - a. Se a aparência da vacina for branca, nebulosa e uniforme, está pronta para ser administrada - a aparência não deve ser límpida.
 - b. Se a vacina ainda não apresentar uma aparência branca, nebulosa e uniforme - inclinar para baixo e para durante pelo menos mais 15 segundos – depois inspeccionar novamente.

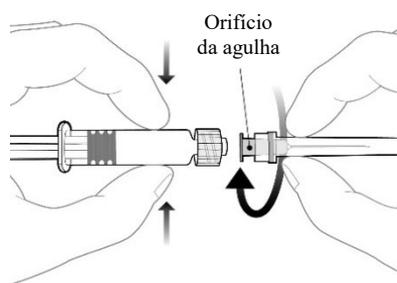
Antes da administração, a vacina deve ser inspeccionada visualmente de modo a detetar qualquer partícula estranha e/ou aspeto físico anormal. Caso se verifique qualquer destas alterações, não administrar a vacina.

Instruções para a seringa pré-cheia



Segure a seringa pela cânula e não pelo êmbolo da seringa.

Desenrosque a tampa da seringa rodando-a no sentido contrário dos ponteiros do relógio



Para colocar a agulha na seringa, ligue o orifício da agulha ao adaptador do sistema de rosca, rodando um quarto de volta no sentido dos ponteiros do relógio até sentir que está fixo.

Não puxe o êmbolo da seringa para fora da cânula da seringa. Se isso acontecer, não administre a vacina.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.