

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Twinrix Pediatric, suspensie injectabilă în seringă preumplută  
Vaccin hepatitic A (inactivat) și vaccin hepatitic B recombinant (ADNr) (adsorbite).

## 2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (0,5 ml) conține:

Virus hepatitic A (inactivat) <sup>1,2</sup>	360 Unități ELISA
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>3,4</sup>	10 micrograme

<sup>1</sup>Produs pe celule diploide umane (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbit pe hidroxid de aluminiu hidratat 0,025 miligrame Al<sup>3+</sup>

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

<sup>4</sup>Adsorbit pe fosfat de aluminiu 0,2 miligrame Al<sup>3+</sup>

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie albă lăptoasă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Twinrix Pediatric este indicat la sugarii, copiii și adolescenții cu vârsta mai mare de 1 an, până la vârsta de 15 ani inclusiv, care nu sunt imunizați și care prezintă riscul infectării atât cu virusul hepatitic A, cât și al hepatitei B.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Dozaj

- Doze

Doza de 0,5 ml (360 Unități Elisa HA/10 μg AgHbs) este recomandată la sugarii, copiii și adolescenții cu vârsta mai mare de 1 an, până la vârsta de 15 ani, inclusiv.

- Schema de vaccinare primară

Ciclul de vaccinare standard primar cu Twinrix Pediatric constă din trei doze, prima fiind administrată la data aleasă, a doua cu o lună mai târziu și a treia cu șase luni după prima doză. Schema pentru care s-a optat trebuie respectată. Odată inițiat, ciclul primar de vaccinare va fi completată cu același vaccin.

- Doza de rapel

În situații în care se dorește administrarea unei doze de rapel pentru vaccinul hepatitic A și/ sau B, se poate administra un vaccin monovalent sau combinat. Nu a fost evaluată siguranța și imunogenitatea Twinrix Pediatric administrat ca doză de rapel după încheierea ciclului primar de vaccinare de 3 doze.

Sunt disponibile date referitoare la persistența pe termen lung a anticorpilor după vaccinarea cu Twinrix Pediatric pe o perioadă de până la 15 ani după vaccinare (vezi pct. 5.1).

Titrurile de anticorpi anti-HBs și anti-VHA observate după ciclul de vaccinare primar cu vaccinul combinat sunt de același ordin de mărime cu titrurile de anticorpi observate după vaccinarea cu vaccinurile monovalente. Prin urmare, recomandările generale pentru rapel pot fi extrase din experiența cu vaccinurile monovalente, după cum sunt prezentate în continuare.

## Hepatita B

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

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

## Hepatita A

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

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

### Mod de administrare

Twinrix Pediatric este destinat administrării intramusculare, preferabil în regiunea deltoidiană la adolescenți și copii și în regiunea anterolaterală a coapsei, la sugari.

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

### **4.3 Contraindicații**

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

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

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

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Sincopa (leșinul) poate să apară după, sau chiar înaintea oricărei vaccinări, în special la adolescenți, ca un răspuns psihogen la acul de seringă. Aceasta poate fi însoțită de câteva simptome neurologice, cum sunt tulburarea temporară a vederii, paraestezie și mișcări tonico-clonice ale membrelor în timpul

recuperării. Pentru a preveni rănirea ca urmare a leșinului, este important să fie luate măsuri de precauție.

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

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

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

Vaccinul nu a fost testat la pacienții cu imunitate afectată. La pacienții hemodializați, la cei cărora li se administrează tratament imunosupresor și la persoanele cu sistem imunitar afectat, este posibil să nu poată fi obținut răspunsul imun anticipat după imunizarea primară. Acești pacienți pot necesita doze suplimentare de vaccin; în plus, la pacienții imunocompromiși poate să nu apară un răspuns adecvat.

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

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

În nici o circumstanță Twinrix Pediatric nu va fi administrat intravascular.

Acest vaccin conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

#### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

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

Twinrix Pediatric poate fi administrat concomitent cu vaccinul papilomavirus uman (HPV). Administrarea Twinrix Pediatric în același timp cu Cervarix (vaccinul HPV) nu a arătat nicio interferență relevantă din punct de vedere clinic a răspunsului în anticorpi la antigenele HPV și hepatitic A. Mediile geometrice ale titrurilor de anticorpi anti-HBs au fost mai mici în cazul administrării concomitente, dar semnificația clinică a acestei observații nu este cunoscută, deoarece ratele de seroprotecție rămân nemodificate. Proporția de subiecți care au prezentat anticorpi anti-HBs  $\geq 10$  mUI/ml a fost 98,3% în cazul vaccinării concomitente și 100% în cazul vaccinării doar cu Twinrix.

Numai administrarea concomitentă a Twinrix Pediatric cu Cervarix a fost studiată în mod specific. Se recomandă ca alte vaccinuri, în afară de Cervarix, să nu fie administrate în același timp cu Twinrix Pediatric.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

Efectul Twinrix Pediatric asupra dezvoltării embrion-fetale, peri-natale și post-natale a fost evaluat la șobolani.

Acest studiu nu a evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității, sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale.

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

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

### Alăptarea

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

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

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

### **4.8 Reacții adverse**

#### **Rezumatul profilului de siguranță**

Profilul de siguranță prezentat mai jos se bazează pe date obținute de la aproximativ 800 subiecți. Cele mai frecvent raportate reacții adverse după administrarea Twinrix Pediatric sunt durere și eritem cu o frecvență de înregistrare per doză de 28,5% și, respectiv, 11,5%.

#### **Lista tabelară a reacțiilor adverse**

Frecvențele sunt raportate după cum urmează:

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

<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacții adverse</b>
<b>Studii clinice</b>		
Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Infecții ale tractului respirator superior*
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Limfadenopatie
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Scădere a apetitului alimentar
Tulburări psihice	Frecvente	Iritabilitate
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Somnolență, cefalee
	Rare	Hipoestezie*, parestizie*, amețeli
Tulburări vasculare	Rare	Hipotensiune arterială*
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Simptome gastro-intestinale, greață

	Mai puțin frecvente	Diaree, vărsături, durere abdominală
Modificări cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupție cutanată tranzitorie
	Rare	Urticarie, prurit*
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mai puțin frecvente	Mialgie*
	Rare	Artralgie*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere și eritem la locul injectării
	Frecvente	Edem la locul injectării, reacții la locul injectării (cum ar fi echimoză), oboseală, stare generală de rău, febră ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ )
	Rare	Simptome asemănătoare infecției cu virus gripal*, frisoane*
<b>Supravegherea după punerea pe piață</b>		
În urma utilizării Twinrix sau a altor vaccinuri monovalente hepatitice A sau B ale GlaxoSmithKline, au fost raportate următoarele reacții adverse:		
Infecții și infestări	Meningită	
Tulburări hematologice și limfatice	Trombocitopenie, purpură trombocitopenică	
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie, reacții alergice incluzând reacții anafilactoidice și afecțiuni asemănătoare bolii serului	
Tulburări ale sistemului nervos	Encefalită, encefalopatie, nevrită, neuropatie, paralizie, convulsii	
Tulburări vasculare	Vasculită	
Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat	Angioedem, lichen plan, eritem polimorf	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Artrită, slăbiciune musculară	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la locul injectării	
Ca urmare a utilizării pe scară largă a vaccinurilor monovalente hepatitic A și/sau hepatitic B, în plus au fost raportate următoarele evenimente adverse aflate în asociere temporală cu vaccinarea:		
Tulburări ale sistemului nervos	Scleroză multiplă, mielită, paralizie facială, polinevrite cum sunt sindromul Guillain-Barré (cu paralizie ascendentă), nevrită optică	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Senzație de înțepătură și arsură	
Investigații diagnostice	Valori anormale ale testelor funcției hepatice	

\* se referă la reacțiile adverse observate în studiile clinice realizate cu formularea pentru adulți

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

#### **4.9 Supradozaj**

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

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri hepatitice, codul ATC: J07BC20

Twinrix Pediatric este un vaccin combinat formulat prin asocierea unor cantități de virus hepatitic A (HA) inactivat și purificat cu antigen de suprafață purificat al virusului hepatitei B (AgHBs), adsorbite separat pe hidroxid de aluminiu respectiv fosfat de aluminiu.

Virusul hepatitei A este cultivat pe celule diploide MRC<sub>5</sub> de origine umană. AgHBs este produs prin cultură, în mediu selectiv, din celule de drojdie modificate genetic.

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

Protecția împotriva hepatitei A și B se dezvoltă în decurs de 2-4 săptămâni. În studiile clinice, au fost observați anticorpi specifici împotriva hepatitei A la aproximativ 89% din subiecți, la o lună după prima doză și la aproximativ 100%, la o lună după a treia doză (adică luna 7). Anticorpi umorali specifici împotriva hepatitei B au fost observați la 67% dintre pacienți după prima doză și la aproximativ 100% după a treia doză.

În cadrul a două studii clinice cu durată lungă a fost demonstrată persistența anticorpilor anti-HAV și anti-HBs până la 5 ani la copii cu vârste cuprinse între 1 și 11 ani și până la 15 ani la copii cu vârste cuprinse între 12 și 15 ani.

La 5 ani de la inițierea unei scheme de vaccinare a Twinrix Pediatric cu administrare la 0, 1 și 6 luni, la copii cu vârste cuprinse între 1 și 11 ani, toți subiecții urmăriți îndeaproape au înregistrat titruri ale anticorpilor anti-VHA de  $\geq 15$  mUI/ml, și 97% dintre aceștia titruri de anticorpi anti-HBs  $\geq 10$  mUI/ml.

La 15 ani de la inițierea unei scheme de administrare a Twinrix Paediatric la 0, 1 și 6 luni, la copii cu vârste între 12 și 15 ani, toți subiecții urmăriți îndeaproape au înregistrat titruri ale anticorpilor anti-VHA de  $\geq 15$  mUI/ml, și 81,8% dintre aceștia titruri de anticorpi anti-HBs  $\geq 10$  mUI/ml. O doză suplimentară de vaccin HBV a fost administrată la un număr limitat de subiecți (n=11) ale căror concentrații de anticorpi anti-HBs scăzuseră la  $< 10$  mIU/ml și 10 dintre cei 11 subiecți (90,9%) au prezentat un răspuns anamnestic.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Evaluarea proprietăților farmacocinetice nu este necesară în cazul vaccinurilor.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

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

## **6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista de excipienți**

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

### **6.2 Incompatibilități**

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

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

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

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

0,5 ml suspensie într-o seringă preumplută (sticlă de tip I) cu piston cu dop (cauciuc butilic) și cu un capac protector din cauciuc.

Capacul protector și dopul pistonului din cauciuc al seringii preumplute sunt fabricate din cauciuc sintetic.

Mărimi de ambalaje conținând 1, 10 și 50, cu sau fără ace.

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

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

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

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

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

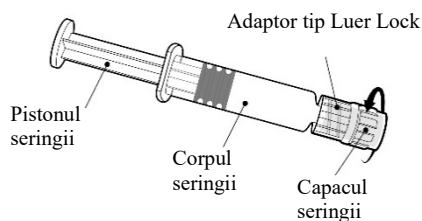
Vaccinul trebuie omogenizat urmând pașii de mai jos:

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

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

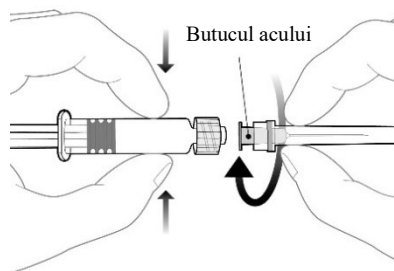
#### **Instrucțiuni pentru seringă preumplută după reobținerea suspensiei**





Țineți seringă de corpul seringii, nu de piston.

Deșurubați capacul seringii răsucindu-l în sens invers acelor de ceasornic.



Atașați acul, conectând ușor butucul acului la adaptorul tip Luer Lock și rotiți un sfert de rotație în sensul acelor de ceasornic până când simțiți că se blochează.

Nu trageți pistonul seringii din corpul seringii. Dacă se întâmplă, nu administrați vaccinul.

### Eliminare

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

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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 PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 10 februarie 1997  
 Data ultimei reînnoiri a autorizației: 28 August 2006

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

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

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

Numele și adresa producătorului substanțelor biologice active

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

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

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

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

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele privind depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

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

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

Nu este cazul.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ FĂRĂ AC**  
**10 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ AC**  
**50 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ AC**  
**1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU 1 AC**  
**10 SERINGI PREUMPLUTE CU 10 ACE**  
**1 SERINGĂ PREUMPLUTE CU 2 ACE**  
**10 SERINGI PREUMPLUTE CU 20 ACE**

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

1 doză (0,5 ml) conține:  
Virus hepatitic A (inactivat)<sup>1,2</sup> 360 Unități ELISA  
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B<sup>3,4</sup> 10 micrograme

<sup>1</sup>Produs pe celule diploide umane (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbit pe hidroxid de aluminiu hidratat

0,025 miligrame Al<sup>3+</sup>

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

<sup>4</sup>Adsorbit pe fosfat de aluminiu

0,2 miligrame Al<sup>3+</sup>

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă în seringă preumplută

1 seringă preumplută

1 doză (0,5 ml)

10 seringi preumplute

10 x 1 doză (0,5 ml)

50 seringi preumplute

50 x 1 doză (0,5 ml)

1 seringă preumplută + 1 ac

1 doză (0,5 ml)

10 seringi preumplute + 10 ace

10 x 1 doză (0,5 ml)

1 seringă preumplută + 2 ace  
1 doză (0,5 ml)

10 seringi preumplute + 20 ace  
10 x 1 doză (0,5 ml)

#### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

#### **8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL/AAAA}

#### **9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

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

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

#### **11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

#### **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/97/029/001 – ambalaj cu 1 seringă preumplută fără ac  
EU/1/97/029/002 – ambalaj cu 10 seringi preumplute fără ac  
EU/1/97/029/008 – ambalaj cu 50 seringi preumplute fără ac  
EU/1/97/029/006 – ambalaj cu 1 seringă preumplută cu 1 ac  
EU/1/97/029/007 – ambalaj cu 10 seringi preumplute cu 10 ace  
EU/1/97/029/009 – ambalaj cu 1 seringă preumplută cu 2 ace



**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

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

Twinrix Pediatric, suspensie injectabilă  
vaccin hepatitic A și B  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 doză (0,5 ml)

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect : informații pentru utilizator

**Twinrix Pediatric, suspensie injectabilă în seringă preumplută**  
vaccin hepatitic A (inactivat) și vaccin hepatitic B recombinant (ADNr) (adsorbite)

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

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

Acest prospect a fost redactat presupunându-se că este citit de persoana căreia i se administrează vaccinul, însă acesta poate fi administrat la adolescenți și copii. În acest caz, îl puteți citi dumneavoastră copilului dumneavoastră.

### Ce găsiți în acest prospect

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

### 1. Ce este Twinrix Pediatric și pentru ce se utilizează

Twinrix Pediatric este un vaccin utilizat la sugari, copii și adolescenți, cu vârsta cuprinsă între 1 și 15 ani (inclusiv), pentru a preveni două afecțiuni: hepatita A și hepatita B. Vaccinul acționează prin formarea de către organism a propriei protecții (anticorpi) împotriva acestor afecțiuni.

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

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

### 2. Ce trebuie să știți înainte să vă fie administrat Twinrix Pediatric

**Nu trebuie să vă fie administrat Twinrix Pediatric dacă**

- sunteți alergic la:
  - substanțele active sau la oricare component inclus în acest medicament (enumerate la pct. 6).
  - neomicină

Semnele unei reacții alergice pot fi erupție trecătoare pe piele, care provoacă mâncărime, scurtarea respirației și umflarea feței sau a limbii.

- ați avut anterior o reacție alergică la orice vaccin împotriva hepatitei A și hepatitei B.
- aveți o infecție severă cu temperatură mare (peste 38°C). O infecție minoră cum este o răceală nu ar trebui să fie o problemă, dar discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră.

### **Atenționări și precauții**

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

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

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

### **Alte medicamente și Twinrix Pediatric**

Twinrix Pediatric poate fi administrat cu un vaccin papilomavirus uman (HPV), într-un loc diferit de injecție (altă parte a corpului dumneavoastră, de exemplu celălalt braț), în timpul aceleiași vizite la medic.

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

### **Sarcina și alăptarea**

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

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

### **Twinrix Pediatric conține neomicină și sodiu**

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

Acest vaccin conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **3. Cum vă este administrat Twinrix Pediatric**

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

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

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

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

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

Medicul vă va administra Twinrix Pediatric sub formă de injecții în mușchiul umărului sau în mușchiul coapsei în cazul copilului dumneavoastră.

Niciodată vaccinul nu trebuie administrat într-o venă.

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

#### 4. Reacții adverse posibile

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

Reacțiile adverse care pot apărea sunt următoarele:

Reacțiile adverse au apărut în timpul studiilor clinice sau în cursul utilizării obișnuite a vaccinului sau a vaccinurilor hepatitice A și B individuale, precum și a vaccinului Twinrix cu formularea pentru adulți.

**Foarte frecvente** (acestea pot apărea la 1 din 10 doze sau mai mult de vaccin): durere și roșeață la locul injectării.

**Frecvente** (acestea pot apărea la până la 1 din 10 doze de vaccin): somnolență, durere de cap, greață, pierderea poftei de mâncare, umflătură sau vânătăie la locul injectării, stare generală de rău, oboseală, febră egală cu sau mai mare de 37,5°C, iritabilitate.

**Mai puțin frecvente** (acestea pot apărea la până la 1 din 100 doze de vaccin): diaree, vărsături, dureri de stomac, erupție trecătoare pe piele, dureri musculare, infecții ale tractului respirator superior.

**Rare** (acestea pot apărea la până la 1 din 1000 doze de vaccin): umflarea ganglionilor de la nivelul gâtului, axilei sau abdomenului (limfadenopatie), amețală, pierderea sensibilității pielii la durere sau atingere (hipoestezie), senzație de înțepături (parestzie), urticarie, mâncărime, dureri articulare, tensiune arterială scăzută, simptome asemănătoare cu răceala, de exemplu temperatură ridicată, durere în gât, secreții nazale, tuse și frisoane.

**Foarte rare** (acestea pot apărea la până la 1 din 10000 doze de vaccin): scăderea numărului de trombocite din sânge, care crește riscul de sângerare sau de apariție a vânătăilor (trombocitopenie), pete de culoare violacee sau roșu-maronie vizibile prin piele (purpură trombocitopenică), inflamație sau infecție la nivelul creierului (encefalită), afecțiuni degenerative ale creierului (encefalopatie), inflamarea nervilor (nevrită), amorțeala sau slăbiciunea brațelor și picioarelor (neuropatie), paralizie, accese sau convulsii, umflarea feței, gurii sau gâtului (edem angioneurotic), ridicături la nivelul pielii de culoare violacee sau violacee-roșiatică (lichen plan), erupție cutanată gravă (eritem polimorf), inflamarea articulațiilor, slăbiciune musculară, infecție în jurul creierului care poate cauza dureri de cap severe, cu înțepenirea gâtului și sensibilitate la lumină (meningită), inflamarea unor vase de sânge (vasculită), rezultate anormale ale testelor hepatice de laborator, scleroză multiplă, inflamarea măduvei spinării (mielită), căderea plepei și lăsarea mușchilor pe o parte a feței (paralizie facială), inflamare temporară a nervilor, cauzând durere, slăbiciune și paralizie a extremităților, care progresează deseori către piept și față (sindrom Guillain-Barré), o tulburare a nervilor oculari (nevrită optică), durere la locul injectării, senzație de înțepătură și arsură.

Reacții alergice grave (anafilaxie, reacții anafilactoide și simptome asemănătoare bolii serului) pot apărea, de asemenea, foarte rar (cu până la 1 din 10 000 de doze de vaccin).

Semnele de reacții alergice grave pot fi erupții pe piele care pot fi însoțite de mâncărime sau vezicule cu lichid, umflarea ochilor și a feței, dificultăți în respirație sau la înghițire, o scădere bruscă a

tensiunii arteriale și pierderea conștienței. Aceste reacții pot să apară înainte să părăsiți cabinetul medicului. Totuși, dacă prezentați oricare dintre aceste simptome, trebuie să contactați imediat un medic.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

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

## **5. Cum se păstrează Twinrix Pediatric**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

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

A nu se congela. Congelarea distruge vaccinul.

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

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Twinrix Pediatric**

- Substanțele active :

Virus hepatitic A (inactivat) <sup>1,2</sup>	360 Unități ELISA
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>3,4</sup>	10 micrograme

<sup>1</sup>Produs pe celule diploide umane (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbit pe hidroxid de aluminiu hidratat 0,025 miligrame Al<sup>3+</sup>

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

<sup>4</sup>Adsorbit pe fosfat de aluminiu 0,2 miligrame Al<sup>3+</sup>

- Alte componente ale vaccinului sunt: clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată Twinrix Pediatric și conținutul ambalajului**

Suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Twinrix Pediatric este un lichid alb, ușor lăptos.

Twinrix Pediatric este disponibil în seringă preumplută cu 1 doză, cu sau fără ace separate, mărimi de ambalaj conținând 1, 10 sau 50.

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

## Deținător al autorizației de punere pe piață și producător:

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV  
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  
cz.info@gsk.com

### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +36 80088309

### **Danmark**

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

### **Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +356 80065004

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

### **Eesti**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

### **Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 970-75-0  
at.info@gsk.com

### **España**

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

### **Polska**

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

### **France**

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

### **Portugal**

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

### **Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +385 800787089

### **România**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +40 800672524



**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

**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

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

Informații detaliate privind acest medicament se disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>

-----  
Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

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

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

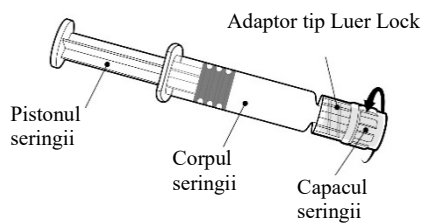
**Agitarea vaccinului pentru obținerea unei suspensii omogene, de culoare alb-tulbure.**

Vaccinul trebuie omogenizat urmând pașii de mai jos:

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

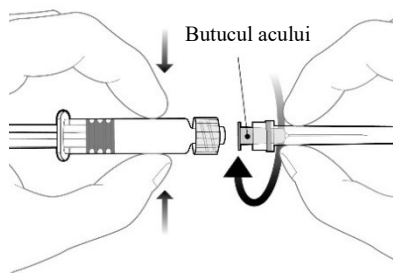
Vaccinul trebuie examinat vizual înainte de administrare pentru a detecta prezența oricărei particule străine și/sau modificări ale aspectului său fizic. În eventualitatea observării oricăreia dintre ele, vaccinul nu trebuie administrat.

**Instrucțiuni pentru seringă preumplută după reobținerea suspensiei**



Țineți seringa de corpul seringii, nu de piston.

Deșurubați capacul seringii răsucindu-l în sens invers acelor de ceasornic.



Atașați acul, conectând ușor butucul acului la adaptorul tip Luer Lock și rotiți un sfert de rotație în sensul acelor de ceasornic până când simțiți că se blochează.

Nu trageți pistonul seringii din corpul seringii. Dacă se întâmplă, nu administrați vaccinul.

### Eliminare

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