

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Twinrix Adult, injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke  
Očkovacia látka (adsorbovaná) proti hepatitíde A (inaktivovaná) a hepatitíde B (rDNA) (HAB).

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (1 ml) obsahuje:

|                                                                                                                     |                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Vírus hepatitídy A (inaktivovaný) <sup>1,2</sup>                                                                    | 720 ELISA jednotiek             |
| Povrchový antigén hepatitídy B <sup>3,4</sup>                                                                       | 20 mikrogramov                  |
| <sup>1</sup> Vyrábaný na ľudských diploidných bunkách (MRC-5)                                                       |                                 |
| <sup>2</sup> Adsorbovaný na hydroxid hlinitý, hydratovaný                                                           | 0,05 miligramu Al <sup>3+</sup> |
| <sup>3</sup> Vyrábaný na kultúre buniek kvasníc ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ) technológiou rekombinantnej DNA |                                 |
| <sup>4</sup> Adsorbovaný na fosforečnan hlinitý                                                                     | 0,4 miligramu Al <sup>3+</sup>  |

Táto očkovacia látka môže obsahovať stopy neomycínu, ktorý sa používa počas výrobného procesu (pozri časť 4.3).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Biela zakalená suspenzia.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Twinrix Adult sa používa na imunizáciu dospelých a dospelých vo veku 16 rokov a viac, ktorí sú vystavení riziku infekcie spôsobenej vírusom hepatitídy A aj vírusom hepatitídy B.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

##### - Veľkosť dávky

Dávka 1,0 ml je odporúčaná pre dospelých a dospelých vo veku 16 rokov a viac.

##### - Základná očkovacia schéma

Štandardná základná očkovacia schéma očkovacou látkou Twinrix Adult pozostáva z troch dávok, prvá sa podá vo zvolenej dobe, druhá o mesiac neskôr a tretia po šiestich mesiacoch po prvej dávke.

Vo výnimočných prípadoch je možné u dospelých, ktorí očakávajú, že do jedného mesiaca alebo o niečo dlhšie po zahájení očkovania budú cestovať a nemajú dost času na ukončenie štandardného očkovania podľa schémy 0, 1 a 6 mesiacov, podať tri intramuskulárne injekcie podľa schémy 0, 7 a 21 dní. Pokiaľ sa uplatní táto schéma, odporúča sa podať štvrtú dávku, a to po 12 mesiacoch po prvej dávke.

Odporúčaná očkovacia schéma sa musí dodržať. Od začiatku základného očkovania po jeho ukončenie sa má očkovať rovnakou očkovacou látkou.

#### - Posilňovacia (booster) dávka

Údaje o dlhodobom pretrvávajúci protilátok po očkovaní očkovacou látkou Twinrix Adult sú k dispozícii pre obdobie až 20 rokov po očkovaní (pozri časť 5.1). Titre anti-HBs a anti-HAV protilátok pozorované po ukončení základného očkovania kombinovanou očkovacou látkou sú však v rozsahu titrov protilátok, ktoré boli zistené po očkovaní monovalentnými očkovacími látkami. Všeobecné odporúčania pre podanie posilňovacej dávky očkovacej látky preto môžu byť odvodené na základe skúseností s monovalentnými očkovacími látkami.

#### Hepatitída B

Doposiaľ sa nestanovilo, či je potrebné podať posilňovaciu dávku očkovacej látky proti hepatitíde B zdravým jedincom, ktorí podstúpili celú základnú očkovaciu schému; niektoré súčasné oficiálne očkovacie programy však obsahujú odporúčanie pre podanie posilňovacej dávky očkovacej látky proti hepatitíde B a táto skutočnosť sa má rešpektovať.

U niektorých kategórií jedincov alebo pacientov vystavených HBV (napr. hemodialyzovaní pacienti alebo pacienti s oslabeným imunitným systémom) sa musia zvážiť preventívne opatrenia na zaistenie ochrannej hladiny protilátok  $\geq 10$  IU/l.

#### Hepatitída A

Doposiaľ nie je jednoznačne stanovené, či je potrebné podať posilňovacie dávky očkovacej látky imunokompetentným jedincom, u ktorých sa vyvinula odpoveď na očkovanie proti hepatitíde A, keďže ochranu pri absencii detegovateľného množstva protilátok môže zaistiť imunologická pamäť. Odporúčania pre podanie posilňovacej dávky vychádzajú z predpokladu, že protilátky sú nevyhnutné pre ochranu.

V prípadoch, kedy je žiadúce podať posilňovaciu dávku očkovacej látky proti hepatitíde A aj hepatitíde B, je možné použiť Twinrix Adult. Jedincom, u ktorých bolo základné očkovanie vykonané očkovacou látkou Twinrix Adult, je naopak možné podať posilňovaciu dávku monovalentnými očkovacími látkami.

#### Spôsob podávania

Twinrix Adult je určený na intramuskulárne podanie, prednostne do deltoidnej oblasti.

Pacientom s trombocytopéniou alebo s poruchami krvácania sa môže očkovacia látka výnimočne podať subkutánne. Je však možné, že tento spôsob podania nezaistí optimálnu imunitnú odpoveď na očkovaciu látku (pozri časť 4.4).

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na neomycín.

Precitlivosť po predchádzajúcej aplikácii očkovacích látok proti hepatitíde A a/alebo hepatitíde B.

Podanie očkovacej látky Twinrix Adult sa musí odložiť u jedincov, ktorí trpia závažným akútnym febrilným ochorením.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Synkopa (strata vedomia) sa môže vyskytnúť po, alebo dokonca pred akýmkoľvek očkovaním zvlášť u dospievajúcich ako psychogénna odpoveď na vpich ihlou. Môže to byť sprevádzané viacerými neurologickými symptómami ako je prechodná vizuálna porucha, parestézia a tonicko-klonické pohyby končatín počas zotavovania. Je dôležité, aby sa zaviedli postupy na predchádzanie zranenia zo straty vedomia.

Je možné, že očkovaní jedinci by mohli byť v čase očkovania už v inkubačnej dobe infekcie spôsobenej vírusom hepatitídy A alebo vírusom hepatitídy B. Nie je známe, či v takýchto prípadoch Twinrix Adult chráni pred hepatitídou A a hepatitídou B.

Očkovacia látka nechráni pred infekciou, ktorá je spôsobená inými pôvodcami, ako napr. vírusmi hepatitídy C a hepatitídy E a inými patogénmi, o ktorých je známe, že infikujú pečeň.

Twinrix Adult sa neodporúča na postexpozičnú profylaxiu (napr. po poranení infikovanou ihlou).

Očkovacia látka nebola skúšaná u pacientov s poškodenou imunitou. U hemodialyzovaných pacientov a u osôb s poškodeným imunitným systémom sa po ukončení základného očkovania nemusia dosiahnuť zodpovedajúce titre anti-HAV a anti-HBs protilátok a títo pacienti môžu potrebovať podanie ďalších dávok očkovacej látky.

Zistilo sa, že obezita (definovaná ako Index telesnej hmotnosti,  $ITH \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) znižuje imunitnú odpoveď na očkovacie látky proti hepatitíde A. Bolo pozorovaných niekoľko faktorov, ktoré znižujú imunitnú odpoveď na očkovacie látky proti hepatitíde B. Medzi tieto faktory patrí starší vek, mužské pohlavie, obezita, fajčenie, spôsob podávania a niektoré chronické základné ochorenia. Musí sa zvážiť sérologické testovanie tých jedincov, u ktorých existuje riziko, že po kompletnej schéme očkovania očkovacou látkou Twinrix Adult nedosiahnu séroprotekciiu. Je možné, že u osôb, ktoré nereagujú alebo majú suboptimálnu odpoveď na očkovaciu schému, môže byť potrebné zvážiť podanie ďalších dávok.

Rovnako ako u všetkých očkovacích látok podávaných injekčne musí byť pre prípad zriedkavej anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky vždy k dispozícii zodpovedajúca lekárska pomoc a dohľad.

Keďže intradermálna injekcia alebo intramuskulárne podanie do gluteálneho svalu môže viesť k suboptimálnej odpovedi na očkovaciu látku, tieto spôsoby podávania sa nemajú využívať. Twinrix Adult však môže byť výnimočne podaný subkutánne jedincom s trombocytopéniou alebo poruchami krvácania, keďže u týchto jedincov sa po intramuskulárnom podaní môže vyskytnúť krvácanie (pozri časť 4.2).

Twinrix Adult sa v žiadnom prípade nesmie podávať intravaskulárne.

Rovnako ako u všetkých očkovacích látok je možné, že protektívna imunitná odpoveď sa nevyvinie u všetkých zaočkovaných.

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

##### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Údaje o súčasnom podaní očkovacej látky Twinrix Adult so špecifickými imunoglobulínmi proti hepatitíde A alebo hepatitíde B nie sú k dispozícii. Pri podávaní monovalentných očkovacích látok

proti hepatitíde A a hepatitíde B súčasne so špecifickými imunoglobulínmi však nebol pozorovaný žiadny vplyv na sérokonverziu, ale môže sa vyvinúť nižší titer protilátok.

Aj keď súčasné podávanie očkovacej látky Twinrix Adult a iných očkovacích látok nebolo špecificky skúšané, predpokladá sa, že pokiaľ budú očkovacie látky podané rôznymi injekčnými striekačkami a do rôznych miest, nedôjde ku žiadnym interakciám.

Je možné očakávať, že u pacientov podrobujúcich sa imunosupresívnej liečbe alebo u imunodeficientných pacientov sa nemusí dosiahnuť optimálna odpoveď.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Vplyv očkovacej látky Twinrix Adult na embryofetálne, perinatálne a postnatálne prežívanie a vývoj sa hodnotil u potkanov. Táto štúdia nepreukázala priame alebo nepriame škodlivé účinky na fertilitu, graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj.

Vplyv očkovacej látky Twinrix Adult na embryofetálne, perinatálne a postnatálne prežívanie a vývoj sa v klinických štúdiách nehodnotil prospektívne.

Údaje o výsledkoch obmedzeného počtu gravidít u očkovaných žien nepreukázali žiadne nežiaduce účinky očkovacej látky Twinrix Adult na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca. Hoci sa neočakáva, že rekombinantný povrchový antigén vírusu hepatitídy B bude mať nežiaduce účinky na graviditu alebo na plod, odporúča sa odložiť očkovanie až do času po pôrode, pokiaľ neexistuje naliehavá potreba chrániť matku pred infekciou vírusom hepatitídy B.

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa Twinrix Adult vylučuje do ľudského materského mlieka. U zvierat nebolo vylučovanie očkovacej látky Twinrix Adult do mlieka skúmané. Pri rozhodovaní o tom, či ukončiť/prerušiť dojčenie, alebo či pokračovať/prerušiť liečbu očkovacou látkou Twinrix Adult, sa musí vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby očkovacou látkou Twinrix Adult pre ženu.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Twinrix Adult nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### **Zhrnutie bezpečnostného profilu**

Nižšie uvedený bezpečnostný profil vychádza zo súhrnnej analýzy výskytu nežiaducich účinkov na dávku zahŕňajúcej viac ako 6 000 jedincov, ktorí boli očkovaní buď podľa štandardnej schémy 0, 1, 6 mesiacov (n=5 683), alebo podľa zrýchlenej schémy 0, 7, 21 dní (n=320). Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie po podaní očkovacej látky Twinrix Adult podľa štandardnej schémy 0, 1, 6 mesiacov sú bolesť a začervenanie, ktorých frekvencia výskytu na dávku bola 37,6 % a 17,0 %, v uvedenom poradí.

V dvoch klinických štúdiách, v ktorých bola očkovacia látka Twinrix Adult podávaná podľa schémy 0, 7, 21 dní, boli celkové sledované systémové a lokálne príznaky hlásené s rovnakými kategóriami frekvencie, ako sú nižšie uvedené. Po štvrtej dávke podanej v 12. mesiaci bol výskyt systémových a lokálnych nežiaducich reakcií porovnateľný s výskytom pozorovaným po očkovaní podľa schémy 0, 7 a 21 dní.

V komparatívnych štúdiách sa zistilo, že frekvencia sledovaných nežiaducich účinkov po podaní očkovacej látky Twinrix Adult sa nelíši od frekvencie sledovaných nežiaducich účinkov po podaní monovalentných očkovacích látok.

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencie sú vyjadrené takto:

Veľmi časté:  $\geq 1/10$

Časté:  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$

Menej časté:  $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$

Zriedkavé:  $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$

Veľmi zriedkavé:  $< 10\,000$

| Trieda orgánových systémov                                                                                                                                                           | Frekvencia                                                                                            | Nežiaduce reakcie                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Klinické skúšania                                                                                                                                                                    |                                                                                                       |                                                                                                         |
| Infekcie a nákazy                                                                                                                                                                    | Menej časté                                                                                           | Infekcia horných dýchacích ciest                                                                        |
| Poruchy krvi a lymfatického systému                                                                                                                                                  | Zriedkavé                                                                                             | Lymfadenopatia                                                                                          |
| Poruchy metabolizmu a výživy                                                                                                                                                         | Zriedkavé                                                                                             | Znížená chuť do jedla                                                                                   |
| Poruchy nervového systému                                                                                                                                                            | Veľmi časté                                                                                           | Bolesť hlavy                                                                                            |
|                                                                                                                                                                                      | Menej časté                                                                                           | Závraty                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                      | Zriedkavé                                                                                             | Hypoestézia, parestézia                                                                                 |
| Poruchy ciev                                                                                                                                                                         | Zriedkavé                                                                                             | Hypotenzia                                                                                              |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu                                                                                                                                                  | Časté                                                                                                 | Gastrointestinálne príznaky, hnačka, nauzea                                                             |
|                                                                                                                                                                                      | Menej časté                                                                                           | Vracanie, bolesť brucha*                                                                                |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva                                                                                                                                                    | Zriedkavé                                                                                             | Vyrážka, pruritus                                                                                       |
|                                                                                                                                                                                      | Veľmi zriedkavé                                                                                       | Urtikária                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                      |                                                                                                       |                                                                                                         |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva                                                                                                                           | Menej časté                                                                                           | Myalgia                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                      | Zriedkavé                                                                                             | Artralgia                                                                                               |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania                                                                                                                                           | Veľmi časté                                                                                           | Bolesť a začervenanie v mieste vpichu, únava                                                            |
|                                                                                                                                                                                      | Časté                                                                                                 | Opuch v mieste vpichu, reakcie v mieste vpichu (ako sú hematóm, pruritus a krvná podliatina), malátnosť |
|                                                                                                                                                                                      | Menej časté                                                                                           | Horúčka (≥ 37,5 °C)                                                                                     |
|                                                                                                                                                                                      | Zriedkavé                                                                                             | Ochorenie podobné chrípke, triaška                                                                      |
| Skúsenosti získané po uvedení očkovacej látky na trh                                                                                                                                 |                                                                                                       |                                                                                                         |
| Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené po očkovaní buď očkovacou látkou Twinrix, alebo monovalentnými očkovacími látkami proti hepatitíde A alebo B spoločnosti GlaxoSmithKline: |                                                                                                       |                                                                                                         |
| Infekcie a nákazy                                                                                                                                                                    | Meningitída                                                                                           |                                                                                                         |
| Poruchy krvi a lymfatického systému                                                                                                                                                  | Trombocytopénia, trombocytopenická purpura                                                            |                                                                                                         |
| Poruchy imunitného systému                                                                                                                                                           | Anafylaxia, alergické reakcie vrátane anafylaktoidných reakcií a ochorenia podobného sérovej chorobe. |                                                                                                         |
| Poruchy nervového systému                                                                                                                                                            | Encefalitída, encefalopatia, neuritída, neuropatia, paralýza, kŕče                                    |                                                                                                         |
| Poruchy ciev                                                                                                                                                                         | Vaskulitída                                                                                           |                                                                                                         |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva                                                                                                                                                    | Angioneurotický edém, plochý lišaj, multiformný erytém                                                |                                                                                                         |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva                                                                                                                           | Artritída, svalová slabosť                                                                            |                                                                                                         |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania                                                                                                                                           | Okamžitá bolesť v mieste vpichu injekcie                                                              |                                                                                                         |
| Po rozšírenom použití monovalentných očkovacích látok proti hepatitíde A a/alebo hepatitíde B boli v časovej súvislosti s očkovaním dodatočne hlásené nasledujúce nežiaduce účinky:  |                                                                                                       |                                                                                                         |

|                                            |                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy nervového systému                  | Sclerosis multiplex, myelitída, paréza tváre, polyneuritída ako napr. Guillainov-Barrého syndróm (so vzostupnou paralýzou), zápal zrkovového nervu |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Bodavý a pálivý pocit                                                                                                                              |
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia           | Abnormálne hodnoty funkčných testov pečene                                                                                                         |

\*týka sa nežiaducich reakcií pozorovaných v klinických skúšaniach vykonaných s očkovacou látkou pre deti

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

Prípady predávkovania boli hlásené počas postmarketingového pozorovania. Nežiaduce účinky hlásené po predávkovaní boli podobné ako nežiaduce účinky hlásené po obvyklom podaní očkovacej látky.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacie látky proti hepatitíde, ATC kód: J07BC20.

Twinrix Adult je kombinovaná očkovacia látka pripravovaná zmiešaním bulku purifikovaného inaktivovaného vírusu hepatitídy A (HA) a purifikovaného povrchového antigénu vírusu hepatitídy B (HBsAg), ktoré sú oddelene adsorbované na hydroxid hlinitý a fosforečnan hlinitý. Vírus HA je kultivovaný na ľudských diploidných bunkách MRC<sub>5</sub>. HBsAg je pripravovaný kultiváciou v selektívnom médiu kultúr geneticky upravených kvasiniek.

Twinrix Adult vyvoláva imunitu proti infekcii HAV a HBV indukciou tvorby špecifických anti-HAV a anti-HBs protilátok.

Ochrana pred hepatitídou A a hepatitídou B sa vyvinie v priebehu 2 - 4 týždňov. V klinických štúdiách boli špecifické humorálne protilátky proti hepatitíde A zistené u približne 94 % dospelých jeden mesiac po prvej dávke a u 100 % jeden mesiac po tretej dávke (t. j. v 7. mesiaci). Špecifické humorálne protilátky proti hepatitíde B boli zistené u 70 % dospelých po prvej dávke a u približne 99 % po tretej dávke.

Vo výnimočných prípadoch je možné dospelých očkovať podľa základnej očkovacej schémy 0, 7 a 21 dní a podať štvrtú dávku v 12. mesiaci. V klinickej štúdii, v ktorej bola očkovacia látka Twinrix Adult podávaná podľa tejto schémy, malo séroprotektívne hladiny anti-HBV protilátok jeden týždeň po podaní tretej dávky 82 % zaočkovaných a päť týždňov po podaní tretej dávky 85 % zaočkovaných (t. j. jeden a dva mesiace po úvodnej dávke). Séroprotektia proti hepatitíde B sa tri mesiace po prvej dávke zvýšila na 95,1 %.

Hodnoty séropozitivity na anti-HAV protilátky boli po jednom mesiaci po podaní úvodnej dávky 100 %, po dvoch mesiacoch 99,5 % a po troch mesiacoch 100 %. Jeden mesiac po štvrtej dávke mali všetci zaočkovaní séroprotektívne hladiny anti-HBs protilátok a boli séropozitívni na anti-HAV protilátky.

V klinickej štúdii vykonanej u jedincov starších ako 40 rokov bola miera séropozitivity na anti-HAV protilátky a miera séroprotektie proti hepatitíde B po očkovacej látke Twinrix Adult podávanej podľa schémy 0, 1 a 6 mesiacov porovnaná s mierou séropozitivity a mierou séroprotektie po monovalentnej

očkovacej látke proti hepatitíde A a monovalentnej očkovacej látke proti hepatitíde B, keď sa tieto podávali do rôzneho ramena.

Miera séroprotektie proti hepatitíde B po podaní očkovacej látky Twinrix Adult bola 92 % v 7. mesiaci a 56 % v 48. mesiaci oproti 80 % a 43 % po monovalentnej 20 µg očkovacej látke proti hepatitíde B od spoločnosti GlaxoSmithKline Biologicals a 71 % a 31 % po ďalšej registrovanej monovalentnej 10 µg očkovacej látke proti hepatitíde B. Koncentrácie anti-HBs protilátok klesali so zvyšujúcim sa vekom a indexom telesnej hmotnosti; taktiež boli nižšie u mužov ako u žien.

Miera séropozitivity na anti-HAV protilátky po očkovacej látke Twinrix Adult bola 97 % v 7. aj 48. mesiaci oproti 99 % a 93 % po monovalentnej očkovacej látke proti hepatitíde A od spoločnosti GlaxoSmithKline Biologicals a 99 % a 97 % po ďalšej registrovanej monovalentnej očkovacej látke proti hepatitíde A.

Jedinci dostali ďalšiu dávku rovnakej očkovacej látky (látok) 48 mesiacov po prvej dávke základnej očkovacej schémy. Jeden mesiac po tejto dávke, 95 % zaočkovaných jedincov s Twinrixom Adult dosiahlo séroprotektívne hladiny anti-HBV protilátok ( $\geq 10$  mIU/ml).

V dvoch dlhodobých klinických štúdiách uskutočnených u dospelých vo veku 17 rokov až 43 rokov malo 18 jedincov v jednej a 25 jedincov v druhej štúdií hodnotiteľné výsledky testov 20 rokov po základnom očkovaní očkovacou látkou Twinrix Adult; miera séropozitivity na anti-HAV protilátky bola 100 % v jednej a 96 % v druhej štúdií a séroprotektívne hladiny anti-HBs protilátok malo 94 % jedincov v jednej a 92 % jedincov v druhej štúdií.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Vyhodnotenie farmakokinetických vlastností sa pre očkovacie látky nevyžaduje.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií bezpečnosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

# **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

## **6.1 Zoznam pomocných látok**

Chlorid sodný  
Voda na injekcie

Adjuvanty, pozri časť 2.

## **6.2 Inkompatibility**

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.



## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 ml suspenzie v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (butylkaučuk) a gumeným uzáverom na hrote.

Uzáver na hrote a gumená piestová zátku naplnenej injekčnej striekačky sú vyrobené zo syntetického kaučuku.

Veľkosti balenia po 1, 10 a 25, s ihlami alebo bez nich.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Počas uchovávaní sa môže vytvoriť jemný biely sediment, nad ktorým je číra bezfarebná vrstva.

Očkovacia látka sa má pred použitím resuspendovať. Po resuspendovaní bude mať očkovacia látka vzhľad homogénnej bielej zakalenej suspenzie.

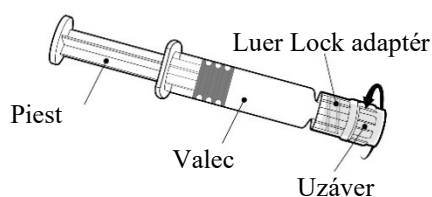
### Resuspendovanie očkovacej látky, aby sa získala homogénna biela zakalená suspenzia

Očkovacia látka sa má resuspendovať podľa nasledujúcich krokov:

1. Držte injekčnú striekačku vo zvislej polohe v zovretej ruke.
2. Pretrepte obsah injekčnej striekačky tak, že ju prevrátite hore dnom a znovu späť.
3. Opakujte tento pohyb energicky aspoň 15 sekúnd.
4. Očkovaciu látku znovu skontrolujte:
  - a. Ak očkovacia látka vyzerá ako homogénna biela zakalená suspenzia, je pripravená na použitie - vzhľadovo nemá byť číra.
  - b. Ak očkovacia látka stále nevyzerá ako homogénna biela zakalená suspenzia - prevracajte ju hore dnom a znovu späť aspoň ďalších 15 sekúnd - potom ju znovu skontrolujte.

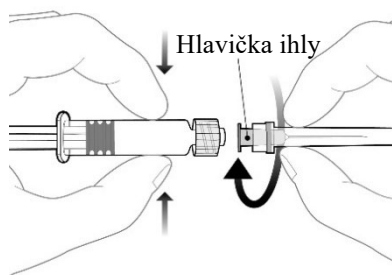
Pred podaním sa má očkovacia látka opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo abnormálny fyzikálny vzhľad. V prípade ich výskytu očkovaciu látku nepodajte.

### Návod pre naplnenú injekčnú striekačku po resuspendovaní



Držte injekčnú striekačku za valec, nie za piest.

Odskrutkujte uzáver injekčnej striekačky tak, že ho otočíte proti smeru hodinových ručičiek.



Pripojte ihlu tak, že priložíte jej hlavičku k Luer Lock adaptéru a otočíte ju o štvrt' otáčky v smere hodinových ručičiek, až kým nepocítite, že sa uzamkne.

Nevytahujte piest injekčnej striekačky von z valca. Ak sa to stane, očkovaciu látku nepodávajte.

### Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/96/020/001  
EU/1/96/020/002  
EU/1/96/020/003  
EU/1/96/020/007  
EU/1/96/020/008  
EU/1/96/020/009

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 20. septembra 1996  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. augusta 2006

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Meno a adresa výrobcu biologických liečiv

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

Meno a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

**B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

**C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**  
**1 NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA BEZ IHLY**  
**10 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK BEZ IHLY**  
**25 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK BEZ IHLY**  
**1 NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA S 1 IHLOU**  
**10 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK S 10 IHLAMI**  
**25 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK S 25 IHLAMI**

## 1. NÁZOV LIEKU

Twinrix Adult – Injekčná suspenzia naplnená v injekčnej striekačke  
 Očkovacia látka (adsorbovaná) proti hepatitíde A (inaktivovaná) a hepatitíde B (rDNA) (HAB).

## 2. LIEČIVÁ

1 dávka (1 ml):

Vírus hepatitídy A (inaktivovaný)<sup>1,2</sup>

720 ELISA jednotiek

Povrchový antigén hepatitídy B<sup>3,4</sup>

20 mikrogramov

<sup>1</sup>Vyrábaný na ľudských diploidných bunkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbovaný na hydroxid hlinitý, hydratovaný

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

<sup>3</sup>Vyrábaný na kultúre buniek kvasníc (*Saccharomyces cerevisiae*) technológiou rekombinantnej DNA

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

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

## 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný

Voda na injekciu

## 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia naplnená v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka

1 dávka (1 ml)

10 naplnených injekčných striekačiek

10 x 1 dávka (1 ml)

25 naplnených injekčných striekačiek

25 x 1 dávka (1 ml)

1 naplnená injekčná striekačka + 1 ihla

1 dávka (1 ml)

10 naplnených injekčných striekačiek + 10 ihliel

10 x 1 dávka (1 ml)

25 naplnených injekčných striekačiek + 25 ihliel

25 x 1 dávka (1 ml)

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Vnútrosvalové použitie

Pred použitím pretrepať

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke

Neuchovávajte v mrazničke

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgicko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/96/020/001 – balenie po 1 ks bez ihly

EU/1/96/020/002 – balenie po 10 ks bez ihly

EU/1/96/020/003 – balenie po 25 ks bez ihly

EU/1/96/020/007 – balenie po 1 ks s 1 ihlou

EU/1/96/020/008 – balenie po 10 ks s 10 ihlami

EU/1/96/020/009 – balenie po 25 s 25 ihlami

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**



|                               |
|-------------------------------|
| <b>15. POKYNY NA POUŽITIE</b> |
|-------------------------------|

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME</b> |
|------------------------------------------|

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD</b> |
|----------------------------------------------------------------|

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC:  
SN:  
NN:

|                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE</b> |
|-------------------------------------------------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA</b> |
|-----------------------------------------|

Twinrix Adult, injekčná suspenzia  
HAB očkovacia látka  
i.m.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPÔSOB PODÁVANIA</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DÁTUM EXSPIRÁCIE</b> |
|----------------------------|

EXP

|                                |
|--------------------------------|
| <b>4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE</b> |
|--------------------------------|

Lot

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH</b> |
|------------------------------------------------------------------------|

1 dávka (1 ml)

|               |
|---------------|
| <b>6. INÉ</b> |
|---------------|

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### **Twinrix Adult, Injekčná suspenzia naplnená v injekčnej striekačke**

Očkovacia látka (adsorbovaná) proti hepatitíde A (inaktivovaná) a hepatitíde B (rDNA) (HAB)

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete dostávať túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná iba vám. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Twinrix Adult a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Twinrix Adult
3. Ako sa Twinrix Adult podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Twinrix Adult
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### **1. Čo je Twinrix Adult a na čo sa používa**

Twinrix Adult je očkovacia látka používaná u dospelých a dospievajúcich vo veku od 16 rokov a viac, ktorá chráni pred dvoma ochoreniami: hepatitídou A a hepatitídou B. Očkovacia látka účinkuje tým, že jej pôsobením si telo vytvára vlastnú ochranu (protilátky) proti týmto ochoreniam.

- **Hepatitída A:** Hepatitída A je infekčné ochorenie, ktoré môže napadnúť pečeň. Ochorenie je vyvolané vírusom hepatitídy A. Vírus hepatitídy A sa môže prenášať z osoby na osobu potravinami a nápojmi alebo plávaním vo vode kontaminovanej odpadovou vodou. Príznaky hepatitídy A sa prejavia v období 3 až 6 týždňov po kontakte s vírusom. Príznakmi sú nauzea (pocit nevoľnosti), horúčka a bolesti. Po niekoľkých dňoch môžu očné bielka a koža zožltnúť (žltacka). Závažnosť a typ príznakov môže byť rôzny. U malých detí sa žltacka nemusí vyvinúť. Väčšina ľudí sa úplne uzdraví, ale ochorenie je zvyčajne dosť závažné na to, aby spôsobilo asi jednomesačnú práceneschopnosť.
- **Hepatitída B:** Hepatitída B je vyvolaná vírusom hepatitídy B. Spôsobuje opuch pečene (zápal). Vírus sa nachádza v telesných tekutinách ako sú krv, sperma, vaginálne výlučky alebo sliny (slinné výlučky) infikovaných ľudí.

Očkovanie je najlepším spôsobom ochrany pred týmito ochoreniami. Žiadna zo zložiek očkovacej látky nie je infekčná.

### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Twinrix Adult**

**Twinrix Adult sa nesmie podať, ak:**

- ste alergický na:
  - liečivá alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
  - neomycín.Prejavy alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, namáhavé dýchanie a opuch tváre alebo jazyka.
- ste mali v minulosti alergickú reakciu na akúkoľvek očkovaciu látku proti hepatitíde A a hepatitíde B.

- máte ťažkú infekciu s vysokou teplotou (nad 38 °C). Slabá infekcia, ako napríklad nádcha, by nemala byť problémom, ale najskôr o nej informujte svojho lekára.

### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete dostávať Twinrix Adult, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

- ste mali akékoľvek zdravotné problémy po predchádzajúcom očkovaní očkovacou látkou.
- máte slabý imunitný systém z dôvodu ochorenia alebo liečby liekmi.
- máte problémy s krvácaním a ľahko sa vám spravia modriny.

Po vpichnutí ihly, alebo dokonca aj pred jej vpichnutím, môže dôjsť k omdlietiu (najmä u dospievajúcich). Povedzte preto svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak ste v minulosti pri očkovaní omdleli.

Slabá odpoveď na očkovaciu látku, pravdepodobne bez dosiahnutia ochrany proti hepatitíde A, sa pozorovala u obéznych ľudí. Slabá odpoveď na očkovaciu látku, pravdepodobne bez dosiahnutia ochrany proti hepatitíde B, sa pozorovala aj u starších ľudí, skôr u mužov ako u žien, u fajčiarov, u obéznych ľudí a u ľudí s dlhodobou trvajúcimi ochoreniami alebo u ľudí, ktorí užívajú určitý druh liekov. Je možné, že vám lekár odporučí, aby ste si po ukončení očkovacej schémy dali urobiť krvné testy na kontrolu, či sa u vás vyvinula uspokojivá odpoveď. Ak sa u vás nevyvinula, lekár vás bude informovať o možnej potrebe ďalších dávok.

### **Iné lieky a Twinrix Adult**

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Nie je známe, či sa Twinrix Adult vylučuje do materského mlieka, neočakáva sa však, že očkovacia látka spôsobí problémy dojčeným deťom.

### **Twinrix Adult obsahuje neomycín a sodík**

Povedzte svojmu lekárovi, ak ste mali alergickú reakciu na neomycín (antibiotikum).

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako sa Twinrix Adult podáva**

Budete zaočkovaný celkovo troma injekciami v priebehu 6 mesiacov. Každá injekcia sa podá počas osobitnej návštevy. Prvá dávka sa podá vo zvolenom termíne. Zostávajúce dve dávky sa podávajú jeden mesiac a šesť mesiacov po prvej dávke.

- Prvá dávka: vo zvolenom termíne
- Druhá dávka: o 1 mesiac neskôr
- Tretia dávka: 6 mesiacov po prvej dávke

Twinrix Adult sa môže podať aj ako celkové tri dávky počas 1 mesiaca. Táto schéma sa môže uplatniť u dospelých, ktorí potrebujú rýchlu ochranu (napr. námorskí cestovatelia). Prvá dávka sa podá vo zvolenom termíne. Zostávajúce dve dávky sa podávajú 7 dní a 21 dní po prvej dávke. Odporúča sa podať štvrtú dávku po 12 mesiacoch.

- Prvá dávka: vo zvolenom termíne
- Druhá dávka: o 7 dní neskôr
- Tretia dávka: 21 dní po prvej dávke
- Štvrtá dávka: 12 mesiacov po prvej dávke

Lekár vás bude informovať o možnej potrebe ďalších dávok a budúcom preočkovaní.

Tak ako je to uvedené v časti 2, slabá odpoveď na očkovaciu látku, pravdepodobne bez dosiahnutia ochrany proti hepatitíde B, je častejšia u starších ľudí, skôr u mužov ako u žien, u fajčiarov, u obéznych ľudí a u ľudí s dlhodobou trvajúcimi ochoreniami alebo u ľudí, ktorí užívajú určitý druh liekov. Je možné, že vám lekár odporučí, aby ste si po ukončení očkovacej schémy dali urobiť krvné testy na kontrolu, či sa u vás vyvinula uspokojivá odpoveď. Ak sa u vás nevyvinula, lekár vás bude informovať o možnej potrebe ďalších dávok.

Ak vynecháte naplánované očkovanie, oznámte to svojmu lekárovi a dohodnite si inú návštevu.

Uistite sa, že ste ukončili kompletne očkovanie tromi injekciami. Ak sa tak nestalo, je možné, že nebudete plne chránení pred ochoreniami.

Lekár vám podá Twinrix Adult ako injekciu do svalu nadlaktia.

Očkovacia látka by sa nemala podať (hlboko) do kože alebo vnútro svalovo do sedacieho svalu, pretože ochrana by mohla byť menšia.

Očkovacia látka sa nikdy nesmie podať do žily.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tejto očkovacej látky, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

#### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj táto očkovacia látka môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť, sú nasledujúce:

**Veľmi časté** (Tieto sa môžu vyskytnúť u 1 alebo u viac ako 1 na 10 dávok očkovacej látky): bolesť hlavy, bolesť a začervenanie v mieste vpichu, únava.

**Časté** (Tieto sa môžu vyskytnúť u menej ako 1 na 10 dávok očkovacej látky): hnačka, napínanie na vracanie, opuch, krvná podliatina alebo svrbenie v mieste vpichu, celkový pocit choroby.

**Menej časté** (Tieto sa môžu vyskytnúť u menej ako 1 na 100 dávok očkovacej látky): závraty, vracanie, bolesť žalúdka, bolesť svalov, infekcia horných dýchacích ciest, horúčka rovná alebo vyššia ako 37,5 °C.

**Zriedkavé** (Tieto sa môžu vyskytnúť u menej ako 1 na 1 000 dávok očkovacej látky): opuchnuté žľazy na krku, v podpazuší alebo slabinách (lymfadenopatia), strata citlivosti kože na bolesť alebo dotyk (hypoestézia), pocit mravčenia (parestézia), vyrážka, svrbenie, bolesť kĺbov, nechutenstvo, nízky krvný tlak, príznaky podobné chrípke ako sú vysoká teplota, bolesť v hrdle, nádcha, kašeľ a triaška.

**Veľmi zriedkavé** (Tieto sa môžu vyskytnúť u menej ako 1 na 10 000 dávok očkovacej látky): Vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytli veľmi zriedkavo počas klinických štúdií alebo bežného používania tejto očkovacej látky alebo samostatných očkovacích látok proti hepatitíde A a hepatitíde B, zahŕňajú: zníženie počtu krvných doštičiek, čo zvyšuje riziko krvácania alebo tvorby krvných podliatin (trombocytopénia), pod kožou presvitajúce purpurové alebo červenohnedé škvrny (trombocytopenická purpura), opuch mozgu alebo infekcia mozgu (encefalitída), degeneratívne ochorenie mozgu (encefalopatia), zápal nervov (neuritída), necitlivosť alebo slabosť v rukách alebo nohách (neuropatia), ochrnutie, záchvaty kŕčov alebo epileptické záchvaty, opuch tváre, úst alebo hrdla (angioneurotický

edém), purpurové alebo červenopurpurové hrčky na koži (plochý lišaj), závažné kožné vyrážky (multiformný erytém), žihľavka, opuch kĺbov, svalová slabosť, infekcia v oblasti mozgu, ktorá môže spôsobiť silnú bolesť hlavy so stuhnutým krkom a precitlivosť na svetlo (meningitída), zápal niektorých krvných ciev (vaskulitída), abnormálne výsledky laboratórnych pečenej testov, roztrúsená skleróza, zápal miechy (myelitída), pokles očnému viečka a ochabnuté svaly na jednej strane tváre (ochrnutie tváre), prechodný zápal nervov, ktorý spôsobuje bolesť, slabosť a ochrnutie končatín a často postupne zasiahne aj hrudník a tvár (Guillainov-Barrého syndróm), ochorenie nervov oka (zápal zrkovitého nervu), okamžitá bolesť v mieste vpichu, bodavý a pálivý pocit.

Veľmi zriedkavo (až u 1 na 10 000 dávok očkovacej látky) sa tiež môžu vyskytnúť závažné alergické reakcie (anafylaxia, anafylaktoidné reakcie a ochorenie podobné sérovej chorobe). Závažné alergické reakcie sa môžu prejavovať ako vyrážky, ktoré môžu byť svrbivé alebo pľuzgierové, opuch očí a tváre, ťažkosti s dýchaním alebo prehltnutím, náhly pokles krvného tlaku a strata vedomia. Takéto reakcie sa zvyčajne objavujú skôr, ako opustíte ordináciu lekára. Ak však u vás vznikne akýkoľvek z týchto príznakov, ihneď kontaktujte lekára.

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Twinrix Adult

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neuchovávať v mrazničke. Zmraznutím sa očkovacia látka znehodnotí.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Twinrix Adult obsahuje

- Liečivá sú:  
Vírus hepatitídy A (inaktivovaný)<sup>1,2</sup> 720 ELISA jednotiek  
Povrchový antigén hepatitídy B<sup>3,4</sup> 20 mikrogramov

<sup>1</sup>Vyrábaný na ľudských diploidných bunkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbovaný na hydroxid hlinitý, hydratovaný

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

<sup>3</sup>Vyrábaný na kultúre buniek kvasníc (*Saccharomyces cerevisiae*) technológiou rekombinantnej DNA

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

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

- Ďalšie zložky v Twinrix Adult sú: chlorid sodný, voda na injekciu.

### Ako vyzerá Twinrix Adult a obsah balenia

Injekčná suspenzia naplnená v injekčnej striekačke.

Twinrix Adult je biela, trochu mliečna tekutina.

Twinrix Adult je dostupný v naplnenej injekčnej striekačke s 1 dávkou s oddelenými ihlami alebo bez nich, veľkosti balenia po 1, 10 a 25.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

##### **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

##### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel. +370 80000334

##### **Luxembourg/Luxemburg**

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

##### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +36 80088309

##### **Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +356 80065004

##### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

##### **Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

##### **Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 970750  
at.info@gsk.com

##### **Polska**

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

##### **Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos Farmacêuticos, Lda.



diam@gsk.com

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

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +386 80688869

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +421 800500589

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Τηλ: +357 80070017

**Sverige**

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

**Latvija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +371 80205045

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Počas uchovávaní sa môže vytvoriť jemný biely sediment, nad ktorým je číra bezfarebná vrstva.

Očkovacia látka sa má pred použitím resuspendovať. Po resuspendovaní bude mať očkovacia látka vzhľad homogénnej bielej zakalenej suspenzie.

**Resuspendovanie očkovacej látky, aby sa získala homogénna biela zakalená suspenzia**

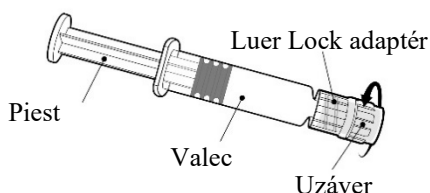
Očkovacia látka sa má resuspendovať podľa nasledujúcich krokov:

1. Držte injekčnú striekačku vo zvislej polohe v zovretej ruke.
2. Pretrepte obsah injekčnej striekačky tak, že ju prevrátite hore dnom a znovu späť.
3. Opakujte tento pohyb energicky aspoň 15 sekúnd.
4. Očkovaciu látku znovu skontrolujte:
  - a. Ak očkovacia látka vyzerá ako homogénna biela zakalená suspenzia, je pripravená na použitie - vzhľadovo nemá byť číra.

- b. Ak očkovacia látka stále nevyzerá ako homogénna biela zakalená suspenzia - prevracajte ju hore dnom a znovu späť aspoň ďalších 15 sekúnd - potom ju znovu skontrolujte.

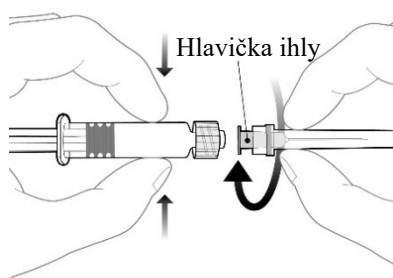
Pred podaním sa má očkovacia látka opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo abnormálny fyzikálny vzhľad. V prípade ich výskytu očkovaciu látku nepodajte.

#### Návod pre naplnenú injekčnú striekačku po resuspendovaní



Držte injekčnú striekačku za valec, nie za piest.

Odskrutkujte uzáver injekčnej striekačky tak, že ho otočíte proti smeru hodinových ručičiek.



Pripojte ihlu tak, že priložíte jej hlavičku k Luer Lock adaptéru a otočíte ju o štvrt' otáčky v smere hodinových ručičiek, až kým nepocítite, že sa uzamkne.

Nevytahujte piest injekčnej striekačky von z valca. Ak sa to stane, očkovaciu látku nepodávajte.

#### Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.