

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Twinrix za otroke, suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Cepivo proti hepatitisu A, inaktivirano, in hepatitisu B, rekombinantno (HAB), adsorbirano

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Virus hepatitisa A (inaktivirani) ^{1,2}	360 ELISA enot
Površinski antigen virusa hepatitisa B ^{3,4}	10 mikrogramov
¹ Pridobljen na humanih diploidnih celicah (MRC-5)	
² Adsorbiran na hidratirani aluminijev hidroksid	0,025 miligrama Al ³⁺
³ Pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA na celični kulturi kvasovk (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	
⁴ Adsorbiran na aluminijev fosfat	0,2 miligrama Al ³⁺

Cepivo lahko vsebuje sledi neomicina, ki se uporablja v proizvodnem procesu (glej poglavje 4.3).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Suspenzija za injiciranje
Motna bela suspenzija

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Twinrix za otroke je indicirano za uporabo pri neimunih dojenčkih, otrocih in mladostnikih, starih od enega leta do vključno 15 let, pri katerih obstaja tveganje za okužbo z virusom hepatitisa A in virusom hepatitisa B.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

- Odmerek

Za dojenčke, otroke in mladostnike stare od 1 leta do vključno 15 let je priporočljiv odmerek 0,5 ml (360 ELISA enot HA/10 mikrogramov HBsAg).

- Osnovna shema cepljenja

Standardno osnovno cepljenje s cepivom Twinrix za otroke sestoji iz treh odmerkov: prvi odmerek apliciramo na izbrani dan cepljenja, drugi odmerek sledi 1 mesec po prvem cepljenju in tretji odmerek 6 mesecev po prvem cepljenju. Priporočeno shemo je treba upoštevati. Za vse odmerke osnovnega cepljenja je potrebno uporabiti isto cepivo.

- Obnovitveni odmerek

V okoliščinah, ko je zaželen obnovitveni odmerek proti hepatitisu A in/ali hepatitisu B, je mogoče uporabiti monovalentno ali kombinirano cepivo. Varnost in imunogenost cepiva Twinrix za otroke, uporabljenega kot obnovitveni odmerek po treh odmerkih primarnega cepljenja, nista raziskani.

Dolgoročni podatki o vztrajanju protiteles po cepljenju s cepivom Twinrix za otroke so na voljo do 15 let po cepljenju (glejte poglavje 5.1).

Titri anti-HBs in anti-HAV protiteles, opaženi po osnovnem cepljenju, so primerljivi z opažanji po cepljenju z monovalentnimi cepivi. Splošne napotke za obnovitvena cepljenja se zato lahko povzame iz izkušenj z monovalentnimi cepivi, kot sledi.

Hepatitis B

Pri zdravih osebah, ki so prejele celotno osnovno shemo cepljenja, ni potrebno obnovitveno cepljenje s cepivom proti hepatitisu B. Kljub temu nekateri uradni programi cepljenja vsebujejo priporočilo za obnovitveno cepljenje s cepivom proti hepatitisu B in ta priporočila je potrebno upoštevati.

Pri nekaterih kategorijah oseb ali bolnikov, izpostavljenih HBV (npr. bolniki na hemodializi ali imunsko pomanjkljive osebe), je zaradi zagotovitve zaščitnega nivoja protiteles ≥ 10 i.e./l potrebna posebna previdnost.

Hepatitis A

Še vedno ni popolnoma dognano, če imunsko kompetentne osebe, ki so se odzvale na cepljenje s cepivom proti hepatitisu A, potrebujejo obnovitveni odmerek, saj kljub temu, da se protiteles ne zazna, zaščito lahko zagotavlja imunološki spomin. Smernice za obnovitveno cepljenje temeljijo na predpostavki, da so za zaščito nujno potrebna protitelesa.

V okoliščinah, ko je zaželen obnovitveni odmerek proti hepatitisu A in tudi proti hepatitisu B, se lahko uporabi cepivo Twinrix za otroke. Osebe, cepljene s cepivom Twinrix za otroke, lahko prejmejo obnovitveni odmerek posameznega monovalentnega cepiva.

Način uporabe

Twinrix za otroke se injicira intramuskularno, najbolje v deltoidni predel pri mladostnikih in otrocih ali v anterolateralni del stegna pri dojenčkih.

Twinrix za otroke se lahko izjemoma aplicira podkožno pri osebah s trombocitopenijo ali motnjami strjevanja krvi. Vsekakor pa se lahko zaradi tega pričakuje pomanjkljiv imunski odgovor na cepljenje (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali neomicin.

Preobčutljivost po predhodnem cepljenju s cepivi proti hepatitisu A in/ali hepatitisu B.

Cepljenje s cepivom Twinrix za otroke je treba odložiti pri osebah, ki imajo težjo akutno vročinsko bolezen.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Po vsakem cepljenju ali celo pred njim se lahko pojavi sinkopa (omedlevica), zlasti pri mladostnikih, kot psihološki odziv na injiciranje z iglo. To lahko spremljajo različni nevrološki znaki, npr. prehodna motnja vida, parestezije in tonično-klonični gibi udov med okrevanjem. Pomembno je zagotoviti ukrepe za preprečitev poškodb v primeru omedlevice.

Obstaja možnost, da so osebe v času cepljenja v inkubacijski dobi za hepatitis A ali hepatitis B. Ni znano, če Twinrix za otroke v teh primerih prepreči bolezen.

Cepivo ne bo preprečilo okužbe z drugimi povzročitelji, kot sta virus hepatitisa C in hepatitisa E, ali drugimi patogeni, ki lahko prizadenejo jetra.

Twinrix za otroke ni priporočljiv za zaščito po predhodni izpostavljenosti (npr. po vbodu z iglo).

Cepivo ni bilo preizkušeno pri bolnikih z oslABLJENO imunostjo. Pri bolnikih na hemodializi, bolnikih, ki prejemajo imunosupresivno terapijo in osebah z okvarjenim imunskim sistemom po osnovnem cepljenju morda ne bo dosežen ustrezen titer protiteles. Ti bolniki bodo morda potrebovali dodatne odmerke cepiva; vendar pa pri imunokompromitiranih bolnikih odziv kljub temu morda ne bo zadosten.

Kot pri vseh drugih parenteralnih cepivih mora biti zaradi redke možnosti anafilaktične reakcije na voljo ustrezno zdravljenje in zagotovljeno opazovanje osebe po cepljenju.

Cepiva se ne daje intradermalno ali intramuskularno v glutealno mišico, ker je mogoče, da se na ta način ne doseže ustreznega imunskega odgovora. Izjemoma se Twinrix za otroke lahko daje subkutano in sicer bolnikom s trombocitopenijo in bolnikom z motnjami strjevanja krvi, ker lahko pri njih po intramuskularnem injiciranju nastopi krvavitev (glejte poglavje 4.2).

Cepiva Twinrix za otroke se v nobenem primeru ne sme dajati v žilo.

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni zbranih podatkov o sočasni aplikaciji cepiva Twinrix za otroke in specifičnih imunoglobulinov proti hepatitisu A ali hepatitisu B. Vsekakor pa, kadar sta bili monovalentni cepivi proti hepatitisu A ali hepatitisu B aplicirani sočasno s specifičnimi imunoglobulini, ni bilo opaziti vpliva na serokonverzijo, čeprav so titri protiteles lahko nižji.

Cepivo Twinrix za otroke je mogoče uporabiti sočasno s cepivom proti humanemu papilomavirusu (HPV).

Med uporabo cepiva Twinrix za otroke hkrati s cepivom Cervarix (cepivo proti HPV) ni bilo klinično pomembnih medsebojnih vplivov na odziv protiteles proti antigenoma HPV in hepatitisa A.

Geometrična sredina koncentracije protiteles anti-HBs je bila med sočasno uporabo manjša, toda klinični pomen tega izsledka ni znan, ker so deleži serološke zaščite ostali neokrnjeni. Delež oseb, ki so dosegle anti-HBs ≥ 10 mi.e./ml, je bil 98,3 % v primeru sočasnega cepljenja in 100 % v primeru cepljenja s cepivom Twinrix samim.

Posebej je bila raziskana samo sočasna uporaba cepiva Twinrix za otroke s cepivom Cervarix. Drugih cepiv ni priporočljivo uporabljati sočasno s cepivom Twinrix za otroke.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Vpliv cepiva Twinrix za otroke na embriofetalno, perinatalno in postnatalno preživetje ter razvoj so ovrednotili pri podganah. Ta študija ni pokazala neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na plodnost, brejost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj.

V kliničnih preskušanjih vpliva cepiva Twinrix za otroke na embriofetalno, perinatalno in postnatalno preživetje ter razvoj prospektivno niso ovrednotili.

Podatki o izidih nosečnosti, pridobljeni pri manjšem številu cepljenih nosečnic, ne kažejo na možnost škodljivih vplivov cepiva Twinrix za otroke na nosečnost ali zdravje plodu/novorojenca. Škodljivega vpliva rekombinantnega površinskega antigena virusa hepatitisa B na nosečnost ali plod sicer ne pričakujemo, vendar kljub temu priporočamo, da se cepljenje odloži na čas po porodu, če matere ni treba nujno zaščititi pred okužbo z virusom hepatitisa B.

Dojenje

Ni znano, če se cepivo Twinrix za otroke izloča v materino mleko. Študije izločanja cepiva Twinrix za otroke v mleko pri živalih niso bile izvedene. Pri odločanju o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi cepljenja s cepivom Twinrix za otroke je treba upoštevati tako korist dojenja za otroka kot korist cepljenja s cepivom Twinrix za otroke za mater.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Twinrix za otroke nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Prikazan varnostni profil je osnovan na pridobljenih podatkih približno 800 oseb. Najbolj pogosto poročani neželeni reakciji po cepljenju s cepivom Twinrix za otroke sta bili bolečina in rdečina s pogostnostjo 28,5 % in 11,5 % na odmerkih.

Tabelaričen pregled neželenih učinkov

Pogostnost je navedena kot:

Zelo pogosti:	≥ 1/10
Pogosti:	≥ 1/100 do < 1/10
Občasni:	≥ 1/1.000 do < 1/100
Redki:	≥ 1/10.000 do < 1/1.000
Zelo redki:	< 1/10.000

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Klinične študije		
Infekcijske in parazitske bolezni	občasni	okužba zgornjih dihalnih poti *
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	redki	limfadenopatija
Presnovne in prehranske motnje	pogosti	izguba apetita
Pshiatrične motnje	pogosti	razdražljivost
Bolezni živčevja	pogosti	zaspanost, glavobol
	redki	hipestezija*, parestezija*, omotica
Žilne bolezni	redki	hipotenzija*
Bolezni prebavil	pogosti	gastrointestinalni simptomi, navzea.
	občasni	driska, bruhanje, bolečine v trebuhu
Bolezni kože in podkožja	občasni	izpuščaj
	redki	koprivnica, srbenje*.
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	občasni	mialgija*
	redki	artralgija*
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	bolečina in rdečina na mestu injiciranja
	pogosti	oteklina na mestu injiciranja, reakcije na mestu injiciranja (kot so hematomi),

		utrujenost, občutek slabosti, zvišana telesna temperatura ($\geq 37.5^{\circ}\text{C}$)
	redki	gripi podobna bolezen*, mrzlica*
Izkušnje v obdobju trženja		
Poročali so o naslednjih neželenih reakcijah po cepljenju s cepivom Twinrix ali z monovalentnima cepivoma proti hepatitisu A ali hepatitisu B izdelovalca GlaxoSmithKline:		
Infekcijske in parazitske bolezni	meningitis	
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	trombocitopenija, trombocitopenična purpura	
Bolezni imunskega sistema	anafilaksijske, alergijske reakcije vključno z anafilaktoidnimi reakcijami in serumski boleznimi podobno stanje	
Bolezni živčevja	encefalitis, encefalopatija, nevritis, nevropatija, paraliza, konvulzije	
Žilne bolezni	vaskulitis	
Bolezni kože in podkožja	angionevrotični edem, lichen planus, multiformni eritem	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	artritis, mišična oslabelost	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	takošnja bolečina na mestu vboda	
Pri spremljanju množične uporabe monovalentnih cepiv proti hepatitisu A in/ali hepatitisu B so dodatno poročali o naslednjih neželenih učinkih, ki so bili časovno povezani s cepljenjem:		
Bolezni živčevja	multipla skleroza, mielitis, ohromelost obraza, polinevritis, kot je Guillain-Barréjev sindrom (z ascendentno paralizo), optični nevritis	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	občutek zbadanja in pekoč občutek	
Preiskave	nenormalne vrednosti preiskav jetrne funkcije	

*se nanaša na splošne reakcije, ki se lahko pojavijo v kliničnih preskusih z cepivom za odrasle

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Med spremljanjem cepiva po pridobitvi dovoljenja za promet so poročali o primerih prevelikega odmerjanja. Neželeni učinki so bili podobni tistim po navadnem cepljenju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Cepiva proti hepatitisu, oznaka ATC: J07BC20

Twinrix za otroke je kombinirano cepivo, pripravljeno iz posameznih pripravkov prečiščenega, inaktiviranega virusa hepatitisa A (HA) in prečiščenega površinskega antigena virusa hepatitisa B (HBsAg), ki sta ločeno adsorbirana na aluminijev hidroksid in aluminijev fosfat.

HA virus je namnožen na humanih diploidnih celicah MRC₅. HBsAg je pridobljen z gensko tehnologijo na kulturi celic kvasovk v selektivnem mediju.

Twinrix za otroke omogoča imunost proti virusu hepatitisa A in hepatitisa B z indukcijo specifičnih anti-HAV in anti-HBs protiteles.

Zaščita pred virusom hepatitisa A in hepatitisa B se razvije v 2-4 tednih. V kliničnih študijah so specifična humoralna protitelesa proti hepatitisu A ugotovili pri približno 89 % cepljenih oseb en mesec po aplikaciji prvega odmerka cepiva in pri 100 % cepljenih oseb en mesec po aplikaciji tretjega odmerka (to je mesec 7). Specifična humoralna protitelesa proti hepatitisu B so bila opažena pri 67 % cepljenih oseb po prvem odmerku in pri približno 100 % po tretjem odmerku.

V dveh dolgotrajnih kliničnih preskušanjih so dokazali prisotnost anti-HAV in anti-HBs protiteles do 5 let pri otrocih, starih od 1 do 11 let in do 15 let pri otrocih, starih od 12 do 15 let.

Pet let po začetku cepljenja otrok, starih od 1 do 11 let, s cepivom Twinrix za otroke po shemi 0., 1., 6. mesec so se protitelesa anti-HAV vsem spremljanim preiskovancem ohranila na ≥ 15 mIE/ml in 97 % jih je imelo protitelesa anti-HBs ≥ 10 mIE/ml.

Petnajst let po začetku cepljenja otrok, starih od 12 do 15 let, s cepivom Twinrix za otroke po shemi 0., 1., 6. mesec so se protitelesa anti-HAV vsem spremljanim preiskovancem ohranila na ≥ 15 mIE/ml in 81,8 % jih je imelo protitelesa anti-HBs ≥ 10 mIE/ml. Omejeno število posameznikov (n=11), katerih koncentracije anti-HBs protiteles so padle do < 10 mIE/ml, je prejelo provokacijski odmerek cepiva proti hepatitisu B. 10 od 11 posameznikov (90,9 %) je razvilo anamnistični odziv.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Vrednotenje farmakokinetičnih lastnosti za cepiva ni zahtevano.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij varnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
voda za injekcije

Za adjuvanse glejte poglavje 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z batnim zamaškom (butilna guma) in gumijastim pokrovčkom konice.

Pokrovček konice in gumijasti batni zamašek napolnjene injekcijske brizge sta narejena iz sintetičnega kavčuka.

Velikosti pakiranja po 1, 10 ali 50, z iglami ali brez njih.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Med shranjevanjem se lahko pojavi fina bela usedlina in bister brezbarvni zgornji sloj.

Pred uporabo je treba cepivo pretresti, da ponovno postane enotnega, motno belega videza.

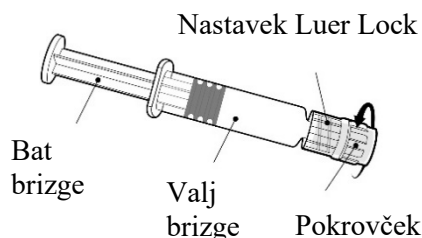
Kako pretresti cepivo, da dobimo enotno, motno belo suspenzijo

Cepivo je treba pretresti upoštevajoč naslednje korake:

1. Brizgo držite pokončno v zaprti dlani.
2. Brizgo pretresite tako, da jo prevračate na glavo in spet nazaj.
3. Postopek odločno ponavljajte vsaj 15 sekund.
4. Ponovno preglejte cepivo:
 - a. če je cepivo enotna, motno bela suspenzija, je pripravljeno za uporabo – videz ne sme biti bister;
 - b. če cepivo še vedno ni videti kot enotna, motno bela suspenzija – brizgo ponovno prevračajte na glavo in spet nazaj za vsaj nadaljnjih 15 sekund – nato ponovno preglejte cepivo.

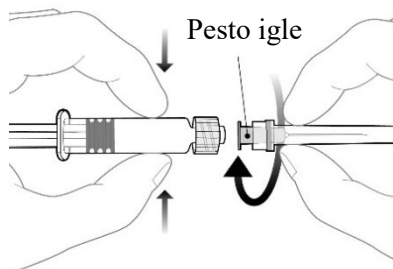
Pred uporabo je treba cepivo vizualno pregledati glede morebitnih tujih delcev in/ali nenormalnega fizikalnega videza. Če opazite kar koli od navedenega, cepiva ne smete uporabiti.

Navodila za napolnjeno injekcijsko brizgo po pretresanju



Držite valj brizge, ne bata brizge.

Odvijte pokrovček brizge tako, da ga zasučete v smeri, nasprotni urnemu kazalcu.



Iglo namestite na brizgo tako, da nežno namestite pesto igle na nastavek Luer Lock in zasučete v smeri urnega kazalca za četrtno obrata, dokler ne začutite, da se je zaskočila.

Ne potegnite bata brizge ven iz valja brizge. Če se to zgodi, cepiva ne uporabite.

Odstranjevanje

Neuporabljeni cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. februar 1997
Datum zadnjega podaljšanja: 28. avgust 2006

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE
(UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine (učinkovin)

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serije

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije:**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in v vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

1 NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA BREZ IGLE
10 NAPOLNJNIH INJEKCIJSKIH BRIZG BREZ IGEL
50 NAPOLNJNIH INJEKCIJSKIH BRIZG BREZ IGEL
1 NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA Z 1 IGLO
10 NAPOLNJNIH INJEKCIJSKIH BRIZG Z 10 IGLAMI
1 NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA Z 2 IGLAMA
10 NAPOLNJNIH INJEKCIJSKIH BRIZG Z 20 IGLAMI

1. IME ZDRAVILA

Twinrix za otroke – suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Cepivo proti hepatitisu A, inaktivirano, in hepatitisu B, rekombinantno (HAB), adsorbirano

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 odmerek (0,5 ml):

Virus hepatitisa A (inaktivirani)^{1,2}

360 ELISA enot

Površinski antigen virusa hepatitisa B^{3,4}

10 mikrogramov

¹Pridobljen na humanih diploidnih celicah (MRC-5)

²Adsorbiran na hidratirani aluminijev hidroksid

0,025 miligrama Al³⁺

³Pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA na celični kulturi kvasovk (*Saccharomyces cerevisiae*)

⁴Adsorbiran na aluminijev fosfat

0,2 miligrama Al³⁺

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev klorid

voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga

1 odmerek (0,5 ml)

10 napolnjenih injekcijskih brizg

10 x 1 odmerek (0,5 ml)

50 napolnjenih injekcijskih brizg

50 x 1 odmerek (0,5 ml)

1 napolnjena injekcijska brizga + 1 igla

1 odmerek (0,5 ml)

10 napolnjenih injekcijskih brizg + 10 igel

10 x 1 odmerek (0,5 ml)

1 napolnjena injekcijska brizga + 2 igli
1 odmerek (0,5 ml)

10 napoljenih injekcijskih brizg + 20 igel
10 x 1 odmerek (0,5 ml)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Intramuskularna uporaba.
Pred uporabo pretresite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: MM/LLLL

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/97/029/001 – pakiranje po 1 brez igle

EU/1/97/029/002 – pakiranje po 10 brez igle

EU/1/97/029/008 – pakiranje po 50 brez igle

EU/1/97/029/006 – pakiranje po 1 z 1 iglo

EU/1/97/029/007 – pakiranje po 10 z 10 iglami

EU/1/97/029/009 – pakiranje po 1 z 2 iglama

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Twinrix za otroke, suspenzija za injiciranje
HAB cepivo
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Številka erije:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek (0,5 ml)

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Twinrix za otroke, suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Cepivo proti hepatitisu A, inaktivirano, in hepatitisu B, rekombinantno (HAB), adsorbirano

Preden boste prejeli/bo vaš otrok prejel cepivo natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Cepivo je bilo predpisano vam /vašemu otroku osebno in ga ne smete dajati drugim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

To navodilo za uporabo je bilo napisano ob predpostavki, da ga bere oseba, ki bo prejela cepivo, vendar pa se cepivo lahko da tudi mladostnikom in otrokom; v tem primeru ga lahko preberete vi za vašega otroka.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Twinrix za otroke in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Twinrix za otroke
3. Kako uporabljati cepivo Twinrix za otroke
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Twinrix za otroke
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Twinrix za otroke in za kaj ga uporabljamo

Twinrix za otroke je cepivo, ki se uporablja pri dojenčkih, otrocih in mladostnikih, starih od enega leta do vključno 15 let, za preprečevanje dveh boleznih: hepatitisa A in hepatitisa B. Cepivo deluje tako, da spodbudi telo k proizvodnji lastne zaščite (protiteles) proti tema boleznima.

- **Hepatitis A:** Hepatitis A je nalezljiva bolezen, ki prizadene jetra. To bolezen povzroča virus hepatitisa A. Virus hepatitisa A se z osebe na osebo lahko prenaša s hrano in pijačo ali s plavanjem v vodi, onesnaženi s fekalijami. Simptomi hepatitisa A se običajno pojavijo 3 do 6 tednov po stiku z virusom. Kažejo se v obliki siljenja na bruhanje, povišane telesne temperature in bolečin. Po nekaj dneh lahko koža in/ali beločnice postanejo rumenkaste barve (zlatenica). Jakost in vrsta simptomov se od bolnika do bolnika lahko razlikujeta. Majhni otroci včasih ne razvijejo zlatenice. Večina ljudi popolnoma okreva, toda bolezen je običajno tako težka, da so bolniki odsotni z dela približno mesec dni.
- **Hepatitis B:** Hepatitis B povzroča virus hepatitisa B. Jetra otečejo (vnetje). Virus hepatitisa B je prisoten v telesnih tekočinah, kot so kri, sperma, vaginalni izločki ali slina (izpljunek) okuženih ljudi.

Cepljenje je najboljši način zaščite pred tema boleznima. Nobena od sestavin tega cepiva ni kužna.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Twinrix za otroke

Cepiva Twinrix za otroke ne smete prejeti, če:

- ste alergični na:
 - učinkovine ali katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6).
 - neomicin.
- Znaki alergijske reakcije lahko vključujejo srbeč kožni izpuščaj, težave z dihanjem (zasoplost) in zatekanje obraza ali jezika.

- ste kdaj imeli alergijsko reakcijo na katero koli drugo cepivo proti hepatitisu A ali hepatitisu B.
- imate hujšo okužbo z visoko telesno temperaturo (višjo od 38 °C). Blažja okužba, na primer prehlad, ne predstavlja ovire, toda pred cepljenjem se o tem kljub temu pogovorite s svojim zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete cepivo Twinrix za otroke se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če:

- ste po predhodnem cepljenju imeli kakršne koli zdravstvene težave,
- imate oslabiljen imunski sistem zaradi bolezni ali zdravljenja z zdravili,
- imate težave s krvavitvami ali hitrim nastankom modric.

Omedlevica se lahko pojavi (predvsem pri mladostnikih) po vsakem injiciranju z iglo ali celo pred njim. Zato morate zdravniku ali medicinski sestri povedati, če ste omedleli pri kakšni predhodni injekciji.

Druga zdravila in cepivo Twinrix za otroke

Cepivo Twinrix za otroke je mogoče dati na istem pregledu kot cepivo proti humanemu papilomavirusu (HPV), vendar mesto injiciranja mora biti drugo (drug del telesa, npr. druga roka).

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden prejmete to cepivo. Ni znano, če cepivo Twinrix za otroke prehaja v materino mleko, vendar pa težav pri dojenih otrocih ne pričakujemo.

Cepivo Twinrix za otroke vsebuje neomicin in natrij

Obvestite zdravnika, če ste kdaj imeli alergijsko reakcijo na neomicin (antibiotik).

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati cepivo Twinrix za otroke

Skupaj boste prejeli tri injekcije cepiva v 6 mesecih. Ambulanto morate obiskati za vsak odmerek posebej. Prvi odmerek boste prejeli na izbrani dan. Preostala dva odmerka boste prejeli en mesec in šest mesecev po prvem odmerku.

- prvi odmerek: na izbrani dan
- drugi odmerek: 1 mesec pozneje
- tretji odmerek: 6 mesecev po prvem odmerku

Vaš zdravnik vam bo svetoval v primeru, da bi potrebovali/bi vaš otrok potreboval dodatne odmerke cepiva in kasnejše obnovitvene odmerke.

Če ste izpustili odmerek ob dogovorjenem času, se pogovorite z zdravnikom in se dogovorite za naslednji obisk.

Preverite, če ste v okviru cepljenja prejeli vse tri predpisane odmerke. V kolikor jih niste, obstaja možnost, da niste v celoti zaščiteni proti hepatitisu A in hepatitisu B.

Zdravnik vam bo dal cepivo Twinrix za otroke v obliki injekcije v mišico nadlakti, vašemu otroku pa v stegensko mišico.

Cepiva se nikoli ne sme dajati v žilo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh cepljenih osebah.

Možni neželeni učinki so:

Možni neželeni učinki, ki so se zgodili med kliničnimi študijami ali rutinskim cepljenju s cepivom Twinrix za otroke ali posameznim cepivom proti hepatitisu A in hepatitisu B ali s cepivom Twinrix za odrasle.

Zelo pogosti (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 odmerkov cepiva): bolečina in rdečina na mestu vboda.

Pogosti (ki se lahko pojavijo pri največ 1 od 10 odmerkov cepiva): zaspanost, glavobol, navzea, izguba apetita, oteklina, pojav modric na mestu vboda, splošno slabo počutje, utrujenost, zvišana telesna temperatura do 37.5°C ali višja, razdražljivost.

Občasni (ki se lahko pojavijo pri največ 1 od 100 odmerkov cepiva): driska, bruhanje, bolečine v trebuhu, izpuščaji, boleče mišice, okužba zgornjih dihalnih poti.

Redki (ki se lahko pojavijo pri največ 1 od 1000 odmerkov cepiva): povečane bezgavke na vratu, pod pazduho ali v dimljah (limfadenopatija), omotica, zmanjšana občutljivost za bolečino ali dotik (hipestezija), občutek mravljinčenja (parestezija), koprivnica, srbečica, bolečina v sklepih, izguba apetita, nizek krvni tlak, gripi podobna bolezen, kot so visoka telesna temperatura, vneto grlo, smrkavost, kašelj in mrzlica.

Zelo redki (ki se lahko pojavijo pri največ 1 od 10.000 odmerkov cepiva): znižanje števila krvnih ploščic (trombocitov), ki zviša tveganje za krvavitev ali pojav modric (trombocitopenija); rdeče ali rdečerrjave lise, ki se vidijo skozi kožo (trombocitopenična purpura); oteklost ali okužba možganov (encefalitis); degenerativna bolezen možganov (encefalopatija); vnetje živcev (nevritis); otrplost ali šibkost rok in nog (nevropatija), paraliza; krči ali napadi krčev; oteklina obraza, ust ali grla (angionevrotični edem); škrlatne ali rdeče-škrlatne izbokline na koži (lichen planus), močan kožni izpuščaji (multiformni eritem), koprivnica; oteklost sklepov, mišična oslabeledost; okužba okrog možganov, ki lahko povzroči hud glavobol z otdelim vratom in občutljivostjo na svetlobo (meningitis); okužba nekaterih krvnih žil (vaskulitis); nenormalne vrednosti preiskav jetrne funkcije; multipla skleroza, oteklost hrbtenjače (mielitis); povešena veka in mlahave mišice na eni strani obraza (paraliza obraza); začasno vnetje živcev, ki povzročajo bolečino, šibkost in paralizo v okončinah in često napredujejo proti prsnemu košu in obrazu (Guillain-Barré-jev sindrom); bolezen očesnih živcev (optični nevritis), takojšnja bolečina na mestu vboda, občutek zbadanja in pekoč občutek. Hude alergijske reakcije (anafilaksija, anafilaktoidna reakcija in serumski bolezn podobna reakcija) se tudi lahko zelo redko pojavijo (pri največ 1 od 10.000 odmerkov cepiva). Znako hude alergijske reakcije so lahko izpuščaji, ki so lahko srbeči ali mehurjasti, oteklina okrog oči in obraza, težave pri dihanju in požiranju, nenaden padec krvnega tlaka in izguba zavesti. Take reakcije se lahko zgodijo, preden zapustite ambulanto. Če se vam pojavi kateri koli od teh simptomov, morate nujno poklicati zdravnika.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva Twinrix za otroke

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli. Rok uporabnosti cepiva se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne zamrzujte. Zamrzovanje cepivo uniči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Twinrix za otroke

- Učinkovini sta:
 - Virus hepatitisa A (inaktivirani)^{1,2} 360 ELISA enot
 - Površinski antigen virusa hepatitisa B^{3,4} 10 mikrogramov

 - ¹Pridobljen na humanih diploidnih celicah (MRC-5)
 - ²Adsorbiran na hidratirani aluminijev hidroksid 0,025 miligrama Al³⁺
 - ³Pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA na celični kulturi kvasovk (*Saccharomyces cerevisiae*)
 - ⁴Adsorbiran na aluminijev fosfat 0,2 miligrama Al³⁺
- Pomožne snovi cepiva Twinrix za otroke so: natrijev klorid in voda za injekcije.

Izgled cepiva Twinrix za otroke in vsebina pakiranja

Suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

Cepivo Twinrix za otroke je bela, rahlo mlečna tekočina.

Cepivo Twinrix za otroke je na voljo v enoodmerni napolnjeni injekcijski brizgi z priloženimi iglami ali brez njih, v velikostih pakiranja po 1, 10 in 50.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV

Тел. + 359 80018205

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 421 800500589

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

Latvija
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Med shranjevanjem se lahko pojavi fina bela usedlina in bister brezbarvni zgornji sloj.

Pred uporabo je treba cepivo pretresti, da ponovno postane enotnega, motno belega videza.

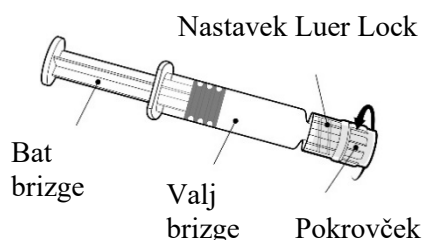
Kako pretresti cepivo, da dobimo enotno, motno belo suspenzijo

Cepivo je treba pretresti upoštevajoč naslednje korake:

1. Brizgo držite pokončno v zaprti dlani.
2. Brizgo pretresite tako, da jo prevračate na glavo in spet nazaj.
3. Postopek odločno ponavljajte vsaj 15 sekund.
4. Ponovno preglejte cepivo:
 - a. če je cepivo enotna, motno bela suspenzija, je pripravljeno za uporabo – videz ne sme biti bister;
 - b. če cepivo še vedno ni videti kot enotna, motno bela suspenzija – brizgo ponovno prevračajte na glavo in spet nazaj za vsaj nadaljnjih 15 sekund – nato ponovno preglejte cepivo.

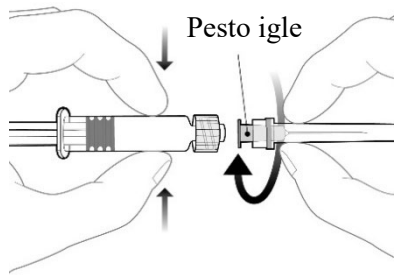
Pred uporabo je treba cepivo vizualno pregledati glede morebitnih tujih delcev in/ali nenormalnega fizikalnega videza. Če opazite kar koli od navedenega, cepiva ne smete uporabiti.

Navodila za napolnjeno injekcijsko brizgo po pretresanju



Držite valj brizge, ne bata brizge.

Odvijte pokrovček brizge tako, da ga zasučete v smeri, nasprotni urnemu kazalcu.



Iglo namestite na brizgo tako, da nežno namestite pesto igle na nastavek Luer Lock in zasučete v smeri urnega kazalca za četrtno obrata, dokler ne začutite, da se je zaskočila.

Ne potegnite bata brizge ven iz valja brizge. Če se to zgodi, cepiva ne uporabite.

Odstranjevanje

Neuporabljeni cepivo ali odpadni material je treba zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.