

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (1 ml) innehåller:

Hepatit A-virus (inaktiverat) ^{1,2}	720 ELISA-enheter
Hepatit B-ytantigen ^{3,4}	20 mikrogram

¹Producerat i humana diploidceller (MRC-5)

²Adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid 0,05 milligram Al³⁺

³Producerat i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) med rekombinant DNA-teknologi

⁴Adsorberat på aluminiumfosfat 0,4 milligram Al³⁺

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension
Mjölkaktig vit suspension

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Twinrix Vuxen är indicerat för användning hos icke immuna vuxna och ungdomar, 16 år och äldre, som riskerar att få både hepatit A- och hepatit B-infektion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

- Dos

Till vuxna och ungdomar, 16 år och äldre, rekommenderas en dos av 1,0 ml.

- Schema för primärvaccinering

Standardschema för primärvaccinering med Twinrix Vuxen består av tre doser, den första administreras vid ett bestämt datum, den andra en månad senare och den tredje sex månader efter den första dosen.

I undantagsfall för vuxna, när en resa planeras inom 1 månad eller mer efter att vaccinationsprogrammet påbörjats och otillräcklig tid finns för att standardprogrammet, 0, 1, 6 månader kan fullföljas, kan ett schema med 3 intramuskulära injektioner vid 0, 7 och 21 dagar användas. Om detta schema används rekommenderas en fjärde dos 12 månader efter den första dosen.

Det rekommenderade schemat bör följas. När vaccinationen väl påbörjats bör den slutföras med samma vaccin.

- Boosterdos

Långtidsdata beträffande skyddseffekten efter vaccination med Twinrix Vuxen finns tillgängliga upp till 20 år efter vaccination (se avsnitt 5.1). Antikroppstitrar för anti-HBs och anti-HAV som observerats efter primärimmunisering med kombinationsvaccinet ligger inom samma område som observerats med de monovalenta vaccinerna. Allmänna riktlinjer för boostervaccination kan därför ges utifrån erfarenheter med de monovalenta vaccinerna.

Hepatit B

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

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

Hepatit A

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

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

Administreringssätt

Twinrix Vuxen är avsett för intramuskulär injektion, företrädesvis i deltoideusregionen.

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

4.3 Kontraindikationer

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

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

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

4.4 Varningar och försiktighet

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

Det är möjligt att patienter kan befinna sig inom inkubationstiden för hepatit A- eller hepatit B-infektion vid tiden för vaccinationen. Det är inte känt om Twinrix Vuxen i sådana fall skyddar mot hepatit A och hepatit B.

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

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

Vaccinet har inte testats på patienter med nedsatt immunitet. Hemodialyspatienter och personer med nedsatt immunförsvar uppnår eventuellt inte adekvata anti-HAV- och anti-HBs-antikroppstitrar efter primärimmunisering och dessa patienter kan därför behöva fler vaccindoser.

Fetma (BMI ≥ 30 kg/m²) har visat sig reducera immunsvaret mot hepatit A-vacciner. Ett antal faktorer har visat sig reducera immunsvaret mot hepatit B-vacciner. Dessa faktorer inkluderar hög ålder, manligt kön, övervikt, rökning, administreringsätt och vissa kroniska underliggande sjukdomar. Man kan överväga serologisk testning av de patienter som löper risk att inte uppnå fullgott skydd efter ett avslutat program med Twinrix Vuxen. Ytterligare doser kan behöva övervägas för personer som inte svarar eller svarar suboptimalt på vaccinationsprogrammet.

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

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

Twinrix Vuxen får under inga omständigheter administreras intravaskulärt.

Som med alla vacciner kan ett skyddande immunsvaret eventuellt inte uppnås hos alla vaccinerade.

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

Spårbarhet

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

Även om samtidig administrering av Twinrix Vuxen och andra vacciner inte har studerats specifikt förväntas inga interaktioner om olika sprutor och olika injektionsställen används.

Det kan förväntas att patienter som får immunosuppressiv behandling och patienter med nedsatt immunförsvar eventuellt inte uppnår ett adekvat svar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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

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

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

Amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Nedanstående säkerhetsprofil baseras på en poolad analys av händelser per dos hos fler än 6000 individer som erhöll vaccinationer enligt standardschemat vid 0, 1, 6 månader (n=5683) eller enligt ett accelererat schema vid 0, 7, 21 dagar (n=320). De vanligaste rapporterade biverkningarna, efter administrering av Twinrix Vuxen med standard 0, 1, 6 månaders schema, är smärta och rodnad, vilka inträffar i en per dos frekvens av 37,6 % respektive 17,0 %.

I de två kliniska studierna där Twinrix Vuxen administrerades vid 0, 7, 21 dagar, rapporterades oönskade allmänna och lokala symtom enligt nedanstående frekvensindelning. Efter en fjärde dos vid 12 månader var incidensen av systemiska och lokala biverkningar jämförbar med den efter vaccination vid 0, 7, 21 dagar.

I jämförande studier noterades det att frekvensen oönskade händelser efter administrering av Twinrix Vuxen inte avvek från frekvensen oönskade händelser efter administrering av de monovalenta vaccinerna.

Lista över biverkningar

Frekvenserna rapporteras som:

- Mycket vanlig: $\geq 1/10$
- Vanlig: $\geq 1/100$ till $< 1/10$
- Mindre vanlig: $\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$
- Sällsynt: $\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$
- Mycket sällsynt: $< 1/10\ 000$

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Kliniska studier		
Infektioner och infestationer	Mindre vanlig	Övre luftvägsinfektion
Blodet och lymfsystemet	Sällsynt	Lymfadenopati
Metabolism och nutrition	Sällsynt	Aptitlöshet
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanlig	Huvudvärk
	Mindre vanlig	Yrsel
	Sällsynt	Hypestesi, parestesi
Blodkärl	Sällsynt	Hypotoni

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

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Twinrix Vuxen är ett kombinerat vaccin framställt genom sammanslagning av bulklösningar av renat, inaktiverat hepatit A- (HA) virus och renat hepatit B-ytantigen (HBsAg) separat adsorberat till aluminiumhydroxid respektive aluminiumfosfat. HA-viruset är förökat i MRC₅ humana diploida celler. HBsAg är framställt genom odling av genetiskt modifierade jästceller i ett selektivt medium.

Twinrix Vuxen ger immunitet mot HAV och HBV infektion genom inducering av specifika anti-HAV- och anti-HBs-antikroppar.

Skydd mot hepatit A och hepatit B utvecklas inom 2-4 veckor. I de kliniska studierna observerades specifika humoral antikroppar mot hepatit A hos ungefär 94% av vaccinerade vuxna en månad efter första dosen och hos 100% en månad efter tredje dosen (d v s månad 7). Specifika humoral antikroppar mot hepatit B observerades hos 70% av vaccinerade vuxna efter första dosen och ungefär 99% efter den tredje dosen.

0, 7 och 21 dagars-schemat plus en fjärde dos vid 12 månader är avsett för användning i undantagsfall till vuxna. I en klinisk studie där Twinrix Vuxen administrerades enligt detta schema hade 82% och 85% av de vaccinerade seroprotektiva nivåer av anti-HBV-antikroppar vid 1 respektive 5 veckor efter tredje dosen (d v s vid 1 respektive 2 månader efter första dosen). Den seroprotektiva nivån mot hepatit B ökade till 95,1% vid 3 månader efter den första dosen.

De seropositiva nivåerna av anti-HAV-antikroppar var 100%, 99,5% och 100% vid 1, 2 och 3 månader efter den första dosen. En månad efter den fjärde dosen visade alla vaccinerade seroprotektiva nivåer av anti-HBs antikroppar och var seropositiva för anti-HAV-antikroppar.

I en klinisk studie på patienter äldre än 40 år jämfördes graden av seropositivitet för anti-HAV-antikroppar och seroprotektionsgraden mot hepatit B för Twinrix Vuxen givet enligt 0, 1 och 6 månaders-schemat med monovalenta hepatit A- och hepatit B-vacciner administrerade i olika behandlingsarmar.

Seroprotektionsgraden mot hepatit B var efter administrering av Twinrix Adult 92% och 56% vid månad 7 respektive månad 48 jämfört med 80% och 43% för GlaxoSmithKline Biologicals monovalenta 20 µg hepatit B-vaccin samt 71% och 31% för ett annat godkänt 10 µg monovalent hepatit B-vaccin. Anti-HBs-antikropps nivåerna sjönk med stigande ålder och body mass index. Antikropps nivåerna var också lägre hos män än kvinnor.

Graden av seropositivitet för anti-HAV-antikroppar var 97% vid både månad 7 och månad 48 för Twinrix Adult jämfört med 99% och 93% för GlaxoSmithKline Biologicals monovalenta hepatit A-vaccin och 99% och 97% för ett annat godkänt monovalent hepatit A-vaccin.

Patienterna fick ytterligare en dos av samma vaccin(er) 48 månader efter den första dosen vid primärvaccinering. En månad efter denna dos hade 95% av patienterna som vaccinerats med Twinrix Vuxen seroprotektiva nivåer av anti-HBV-antikroppar (≥ 10 mIU/ml).

I två långtidsstudier utförda på vuxna i åldrarna 17-43 år hade 18 respektive 25 personer analyserbara prover 20 år efter primärvaccination med Twinrix Vuxen. De seropositiva nivåerna av anti-HAV var 100 % respektive 96 % och de seroprotektiva nivåerna av anti-HB var 94 % respektive 92 %.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Utvärdering av farmakokinetiska egenskaper krävs inte för vacciner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

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

Förpackningar om 1, 10 och 25 med eller utan nålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

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

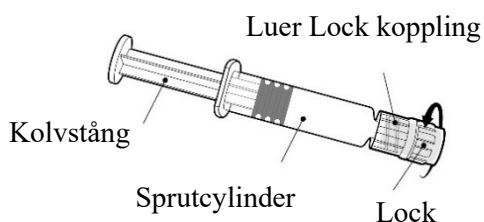
Instruktion för resuspension av vaccinet till en homogen, grumlig vit suspension

Vaccinet ska resuspenderas enligt nedan.

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

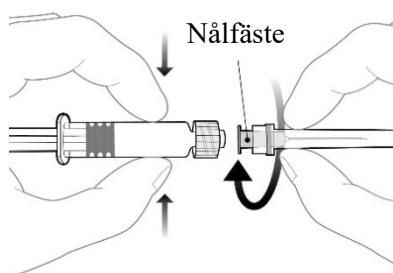
Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller avvikande utseende innan administrering. Administrera inte vaccinet om något av detta observeras.

Instruktioner för den förfyllda sprutan efter resuspension



Håll alltid i sprutcyllindern, inte i kolvstången.

Skruva av locket på sprutan genom att vrida den motsols.



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

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

Destruktion

Ej använt läkemedel eller avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/020/001
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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 20 september 1996
Datum för förnyat godkännande: 28 augusti 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

BILAGA II

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

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

Namn och adress till tillverkare av aktiva innehållsämnen av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

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

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

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

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

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

- **Riskhanteringsplan**

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**1 FÖRFYLLED SPRUTA UTAN NÅL****10 FÖRFYLLEDA SPRUTOR UTAN NÅLAR****25 FÖRFYLLEDA SPRUTOR UTAN NÅLAR****1 FÖRFYLLED SPRUTA MED 1 NÅL****10 FÖRFYLLEDA SPRUTOR MED 10 NÅLAR****25 FÖRFYLLEDA SPRUTOR MED 25 NÅLAR****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

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

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

1 dos (1 ml):

Hepatit A-virus (inaktiverat)^{1,2}

720 ELISA-enheter

Hepatit B-ytantigen^{3,4}

20 mikrogram

¹Producerat i humana diploidceller (MRC-5)²Adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid0,05 milligram Al³⁺³Producerat i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) med rekombinant DNA-teknologi⁴Adsorberat på aluminiumfosfat0,4 milligram Al³⁺**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

1 förfylld spruta

1 dos (1 ml)

10 förfyllda sprutor

10 x 1 dos (1 ml)

25 förfyllda sprutor

25 x 1 dos (1 ml)

1 förfylld spruta + 1 nål

1 dos (1 ml)

10 förfyllda sprutor + 10 nålar

10 x 1 dos (1 ml)

25 förfyllda sprutor + 25 nålar

25 x 1 dos (1 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Intramuskulär användning
Omskakas före användning

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP: MM/YYYY

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/020/001 - förpackning om 1 utan nål
EU/1/96/020/002 - förpackning om 10 utan nålar
EU/1/96/020/003 - förpackning om 25 utan nålar
EU/1/96/020/007 - förpackning om 1 med 1 nål
EU/1/96/020/008 - förpackning om 10 med 10 nålar
EU/1/96/020/009 - förpackning om 25 med 25 nålar

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Twinrix Vuxen, injektionsvätska, suspension
HAB-vaccin
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (1 ml)

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Twinrix Vuxen, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Hepatit A- (inaktiverat) och hepatit B- (rDNA) (HAB) vaccin (adsorberat)

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

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

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Twinrix Vuxen är och vad det används för

Twinrix Vuxen är ett vaccin som används till vuxna och ungdomar från 16 år och uppåt och som skyddar mot två olika sjukdomar: hepatit A och hepatit B. Vaccinet verkar genom att göra så att kroppen producerar sitt eget skydd (antikroppar) mot dessa sjukdomar.

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

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

2. Vad du behöver veta innan du får Twinrix Vuxen

Ta inte Twinrix Vuxen om

- du är allergisk mot:
 - de aktiva substanserna eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
 - neomycin.Tecken på en allergisk reaktion kan inkludera kliande hudutslag, andfåddhet och svullnad av ansikte eller tunga.
- du tidigare har fått en allergisk reaktion mot något vaccin mot hepatit A eller hepatit B.
- du har en kraftig infektion med hög feber (över 38 °C). En lättare infektion såsom en vanlig förkylning är sannolikt inget problem, men tala med läkaren först.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du får Twinrix Vuxen om:

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

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

Hos överviktiga patienter har man sett dåligt svar på vaccinet, möjligen utan att uppnå skydd mot hepatit A. Ett dåligt svar på vaccinet, möjligen utan att uppnå skydd mot hepatit B, har också setts hos äldre personer, män snarare än kvinnor, rökare, överviktiga, långvarigt sjuka eller människor med viss typ av läkemedelsbehandling. Din doktor kan råda dig att ta ett blodprov efter att du har fullföljt vaccinationsprogrammet för att kontrollera om du har uppnått fullgott svar. Om inte kommer din läkare att meddela dig om du behöver ytterligare doser.

Andra läkemedel och Twinrix Vuxen

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

Graviditet och amning

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

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

Twinrix Vuxen innehåller neomycin och natrium

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

3. Hur Twinrix Vuxen ska användas

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

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

Twinrix Vuxen kan också ges som totalt 3 doser inom 1 månad. Detta schema ska ges endast till vuxna som behöver ett snabbt skydd (t.ex. utlandsresenärer). Den första dosen ges som överenskommet. De resterande 2 doserna ges 7 dagar och 21 dagar efter den första dosen. En fjärde dos rekommenderas vid 12 månader.

- Första dosen: som överenskommet
- Andra dosen: 7 dagar senare
- Tredje dosen: 21 dagar efter den första dosen
- Fjärde dosen: 12 månader efter den första dosen

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

Som beskrivits i sektion 2 är ett dåligt svar på vaccinet, möjligen utan att uppnå skydd mot hepatit B, vanligare hos äldre personer, män snarare än kvinnor, rökare, överviktiga, långvarigt sjuka eller

människor med viss typ av läkemedelsbehandling. Din doktor kan råda dig att ta ett blodprov efter att du har fullföljt vaccinationsprogrammet för att kontrollera om du har uppnått fullgott svar. Om inte kommer din läkare att meddela dig om du behöver ytterligare doser.

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

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

Läkaren kommer att ge dig Twinrix Vuxen som en injektion i överarmsmuskeln.

Vaccinet ska inte ges i huden eller intramuskulärt i skinkan eftersom skyddet kan bli sämre.

Vaccinet får aldrig ges i en ven.

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

4. Eventuella biverkningar

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

Biverkningar som kan inträffa är följande:

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

Vanliga (upp till 1 av 10 vaccindoser): diarré, illamående, svullnad, blåmärken eller klåda vid injektionsstället, sjukdomskänsla.

Mindre vanliga (upp till 1 av 100 vaccindoser): yrsel, kräkningar, magont, muskelvärk, övre luftvägsinfektion, feber 37,5 °C eller högre.

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

Mycket sällsynta (upp till 1 av 10 000 vaccindoser):

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

Allvarliga allergiska reaktioner (anafylaxi, anafylaktoida reaktioner och symtom liknande serumsjuka) dessa är mycket sällsynt förekommande (vid upp till 1 av 10 000 vaccindoser). Tecken på allvarliga allergiska reaktioner kan vara hudutslag som kan klia eller ge blåsor, svullnad runt ögonen och i

ansiktet, svårigheter att andas eller svälja, plötsligt blodtrycksfall och medvetslöshet. Sådana reaktioner kan inträffa innan man hunnit lämna mottagningen. Om du får några av dessa symtom ska du omgående kontakta läkare.

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur Twinrix Vuxen ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

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

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Twinrix Vuxen innehåller

- De aktiva substanserna är:
Hepatit A-virus (inaktiverat)^{1,2} 720 ELISA-enheter
Hepatit B-ytantigen^{3,4} 20 mikrogram

¹Producerat i humana diploidceller (MRC-5)

²Adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid 0,05 milligram Al³⁺

³Producerat i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) med rekombinant DNA-teknologi

⁴Adsorberat på aluminiumfosfat 0,4 milligram Al³⁺

- De övriga innehållsämnen i Twinrix Vuxen är: natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Twinrix Vuxen är en vit, något mjölkaktig vätska.

Twinrix Vuxen tillhandahålls i en förfylld spruta innehållande 1 dos med eller utan separata nålar i förpackningar om 1, 10 och 25 stycken.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Belgien

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

België/Belgique/Belgien

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

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел.: +359 80018205

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel. +370 80000334

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NA
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) 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

Italia
GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0) 45 7741111

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

Denna bipacksedel reviderades senast

Övriga informationskällor

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

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

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

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

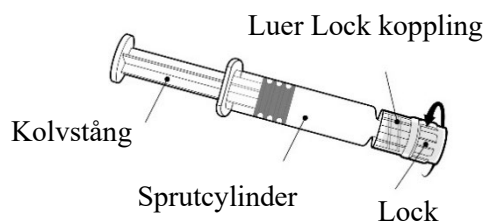
Instruktion för resuspension av vaccinet till en homogen, grumlig vit suspension

Vaccinet ska resuspenderas enligt nedan.

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

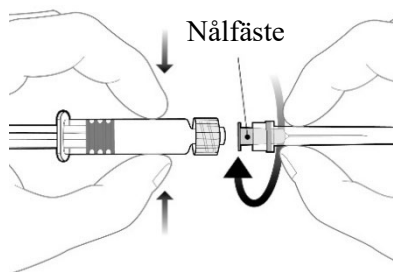
Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller avvikande utseende innan administrering. Administrera inte vaccinet om något av detta observeras.

Instruktioner för den förfyllda sprutan efter resuspension



Håll alltid i sprutcyllindern, inte i kolvstången.

Skruva av locket på sprutan genom att vrida den motsols.



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

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

Destruktion

Ej använt läkemedel eller avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.