

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Twinrix Adult, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka (HAB) przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (inaktywowana) i wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), (adsorbowana)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (1 ml) zawiera:

Wirus Hepatitis A (inaktywowany) ^{1,2}	720 jednostek ELISA
Antygen powierzchniowy Hepatitis B ^{3,4}	20 mikrogramów

¹Namnażany w hodowli ludzkich komórek diploidalnych (MRC-5)

²Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym 0,05 miligrama Al³⁺

³Uzyskiwany z hodowli komórek drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA

⁴Adsorbowany na fosforanie glinu 0,4 miligrama Al³⁺

Szczepionka ta może zawierać śladowe ilości neomycyny, która jest wykorzystywana w procesie wytwarzania (patrz punkt 4.3).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań
Mętna, biała zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Twinrix Adult przeznaczona jest do uodparniania wcześniej nieuodpornionych dorosłych i młodzieży od ukończenia 16. roku życia, narażonych na zakażenie wirusami zapalenia wątroby typu A i typu B.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

- Dawka

Dawka szczepionki podawana dorosłym i młodzieży od ukończenia 16. roku życia wynosi 1,0 ml.

- Szczepienie podstawowe

Standardowy schemat szczepienia podstawowego składa się z 3 dawek szczepionki. Pierwszą dawkę podaje się w dowolnie wybranym terminie, drugą dawkę po upływie 1 miesiąca, a trzecią po upływie 6 miesięcy od podania pierwszej dawki.

W wyjątkowych przypadkach u dorosłych, np. przed podróżą, gdy wymagane jest szybkie przeprowadzenie szczepienia pierwotnego w czasie jednego miesiąca lub dłuższym przed wyjazdem i nie ma możliwości zastosowania schematu 0, 1, 6 miesięcy, można podać domięśniowo trzy dawki

szczepionki w dniach 0, 7, 21. W przypadku zastosowania takiego schematu zaleca się podanie czwartej dawki po 12 miesiącach od podania pierwszej dawki.

Należy stosować się do zaleconego schematu. Rozpoczęty cykl szczepienia podstawowego powinien być dokończony przy użyciu tej samej szczepionki.

- Szczepienie przypominające

Istnieją dane świadczące o długotrwałym utrzymywaniu się przeciwciał po szczepieniu szczepionką Twinrix Adult obejmujące okres do 20 lat po szczepieniu (patrz punkt 5.1). Miana przeciwciał anty-HBs i anty-HAV, oznaczane po zakończeniu szczepienia podstawowego szczepionką skojarzoną, mieszczą się w zakresie stwierdzanym po uodparnianiu szczepionkami jednoskładnikowymi. Na podstawie tych obserwacji przyjmuje się, że zalecenia ogólne dotyczące podawania przypominających dawek szczepionki skojarzonej, mogą być formułowane na podstawie doświadczeń zebranych podczas stosowania szczepionek jednoskładnikowych.

Wirusowe zapalenie wątroby typu B (WZW typu B)

Nie zostało jednoznacznie ustalone, czy osoby ze sprawnie działającym układem immunologicznym, które prawidłowo zareagowały na szczepienia podstawowe wymagają dawki przypominającej dla utrzymania długotrwałej ochrony przed zakażeniem HBV.

W szczepieniach masowych decyzja o konieczności podawania dawki przypominającej jak i czas podania od rozpoczęcia szczepienia podstawowego należy do lokalnych władz epidemiologicznych.

U osób z grup ryzyka (np. u pacjentów hemodializowanych lub z zaburzeniami odporności) wskazane jest zachowanie szczególnej uwagi w celu zapewnienia ochronnego poziomu przeciwciał anty-HBs ≥ 10 j.m./l.

Wirusowe zapalenie wątroby typu A (WZW typu A)

Nie zostało jednoznacznie ustalone, czy osoby ze sprawnie działającym układem immunologicznym, które prawidłowo zareagowały na szczepienie przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A wymagają dawek przypominających, jako że długotrwała ochrona w przypadku braku wykrywalnych przeciwciał może być zapewniona przez komórki pamięci immunologicznej. Wytyczne dotyczące podawania dawek przypominających oparte są na założeniu, że przeciwciała są wymagane do ochrony.

W sytuacji, gdy wymagane jest podanie dawki przypominającej zarówno przeciwko hepatitis A, jak i hepatitis B, można zastosować Twinrix Adult. Alternatywnie, u pacjentów zaszczepionych szczepionką Twinrix Adult można zastosować jako dawkę przypominającą szczepionkę monowalentną.

Sposób podawania

Twinrix Adult podaje się w formie iniekcji domięśniowych, najlepiej w okolicę mięśnia naramiennego.

Wyjątkowo, u pacjentów z małopłytkowością (trombocytopenią) lub zaburzeniami krzepnięcia, Twinrix Adult można podawać podskórną. Jednakże przy takiej drodze podania można nie uzyskać optymalnej odpowiedzi immunologicznej (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na neomycynę.

Nadwrażliwość po wcześniejszym podaniu szczepionek przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i/lub wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.

Podawanie szczepionki Twinrix Adult powinno być odroczone w trakcie trwania ostrych i ciężkich chorób przebiegających z gorączką.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Utrata przytomności (omdlenie) może wystąpić po podaniu lub nawet przed podaniem szczepionki, szczególnie u nastolatków, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. Mogą temu towarzyszyć objawy neurologiczne, takie jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas odzyskiwania przytomności. Ważne jest zachowanie odpowiednich procedur, aby uniknąć urazów podczas omdleń.

Nie można wykluczyć przypadku, że niektórzy pacjenci w okresie szczepienia preparatem Twinrix Adult, mogą znajdować się w fazie inkubacji zakażenia wirusem WZW typu A lub WZW typu B. Nie wiadomo, czy podanie szczepionki w tym okresie może zapobiec rozwojowi zakażenia.

Podanie szczepionki Twinrix Adult nie zapobiega zakażeniom wątroby wywoływanym przez inne wirusy hepatotropowe (takie jak wirus zapalenia wątroby typu C i wirus zapalenia wątroby typu E) lub inne czynniki chorobotwórcze.

Nie zaleca się podawania szczepionki Twinrix Adult w ramach profilaktyki poekspozycyjnej (np. po zakłuciu igłą).

Twinrix Adult nie był badany klinicznie u pacjentów z zaburzoną odpornością. U pacjentów dializowanych i u pacjentów z zaburzoną czynnością układu immunologicznego, podstawowe szczepienie może nie być wystarczające do osiągnięcia odpowiednich mian przeciwciał anti-HAV i anti-HBs. W takich przypadkach może być wymagane podanie dodatkowych dawek szczepionki.

Stwierdzono, iż otyłość (definiowana jako BMI ≥ 30 kg/m²) może osłabiać odpowiedź immunologiczną na szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A. Stwierdzono, że liczne czynniki mogą obniżać odpowiedź immunologiczną na szczepienie przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Wśród tych czynników są: starszy wiek, płeć męska, otyłość, nikotynizm, droga podania szczepionki, jak również niektóre współistniejące przewlekłe schorzenia. Należy rozważyć wykonanie badań serologicznych u osób, które mogą nie uzyskać seroprotekcji po pełnym cyklu szczepienia szczepionką Twinrix Adult. Należy rozważyć podanie dodatkowych dawek osobom, które nie odpowiedziały na szczepienie lub uzyskały mniejszą odpowiedź immunologiczną.

Ze względu na rzadkie przypadki występowania reakcji anafilaktycznych, po podawaniu szczepionki Twinrix Adult, podobnie jak po wszystkich innych szczepionkach w formie iniekcji, należy zapewnić możliwość udzielenia natychmiastowej pomocy lekarskiej i podjęcia odpowiedniego leczenia.

Szczepionka podana śródskórną lub domięśniowo w okolicę mięśnia pośladkowego może nie wywołać optymalnej odpowiedzi immunologicznej, dlatego należy unikać jej podawania tymi drogami. Wyjątkowo Twinrix Adult może być podawany podskórną pacjentom z małopłytkowością (trombocytopenią) lub zaburzeniami krzepliwości, gdyż podanie preparatu drogą domięśniową może wywołać krwawienia (patrz punkt 4.2).

Twinrix Adult nie powinien być w żadnym przypadku podawany donaczyniowo.

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek nie wszyscy zaszczepieni mogą uzyskać ochronną odpowiedź immunologiczną.

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu“.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych, należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są dostępne dane na temat jednoczesnego podawania szczepionki Twinrix Adult ze swoistymi immunoglobulinami przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A lub wirusowi zapalenia wątroby typu B. Przy jednoczesnym podawaniu szczepionek jednoskładnikowych oraz swoistych immunoglobulin nie obserwowano zaburzeń w zakresie uzyskiwania serokonwersji, chociaż możliwe jest osiągnięcie w takich przypadkach mniejszych stężeń przeciwciał.

Chociaż nie prowadzono specjalnych badań dotyczących jednoczesnego podawania szczepionki Twinrix Adult z innymi szczepionkami, to można zakładać, że nie dojdzie do interakcji, jeżeli będą stosowane różne strzykawki i wstrzyknięcia będą wykonywane w inne miejsca ciała.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu lub z niedoborami odporności należy liczyć się z możliwością nieuzyskania odpowiedniej odpowiedzi na szczepienie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Działanie szczepionki Twinrix Adult na rozwój zarodka/płodu, przeżywalność około- i pourodzeniową i rozwój pourodzeniowy było ocenione na szczurach. Badanie to nie wykazało bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na płodność, przebieg ciąży, rozwój zarodka / płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.

Działanie szczepionki Twinrix Adult na rozwój zarodka/płodu, przeżywalność około- i pourodzeniową i rozwój pourodzeniowy nie było oceniane prospektywnie w badaniach klinicznych.

Dane dotyczące przebiegu ciąży u ograniczonej liczby zaszczepionych kobiet nie wskazują na szkodliwe działanie szczepionki Twinrix Adult na przebieg ciąży lub na stan zdrowia płodu/norodka. Chociaż nie należy spodziewać się szkodliwego działania rekombinowanego antygeny powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu, jednak zalecane jest odłożenie szczepienia do czasu po porodzie, o ile nie występuje pilna potrzeba uodpornienia matki przeciw zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B.

Karmienie piersią

Nie jest wiadomo, czy Twinrix Adult jest wydzielany z mlekiem kobiecym. Wydzielanie szczepionki z mlekiem nie było badane na zwierzętach. Podejmując decyzję o kontynuowaniu/przerwaniu karmienia piersią lub kontynuowaniu/przerwaniu podawania szczepionki Twinrix Adult, należy wziąć pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści ze szczepienia dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa opiera się na zbiorczej analizie działań niepożądanych w przeliczeniu na dawki, na podstawie danych pochodzących od 6 000 osób szczepionych według schematu 0, 1, 6 miesięcy (n=5 683) lub według schematu przyspieszonego 0, 7, 21 dni (n=320). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po podaniu szczepionki Twinrix Adult zgodnie

ze standardowym schematem szczepienia 0, 1, 6 miesięcy są ból i zaczerwienienie w miejscu podania, występujące z częstością w odniesieniu do dawki: odpowiednio 37,6% i 17%.

W dwóch badaniach klinicznych, w których Twinrix Adult był podawany w dniu 0, 7 i 21, częstość ogólnych i miejscowych działań niepożądanych była zgodna z przedstawioną poniżej. Po czwartej dawce podanej w 12. miesiącu częstość ogólnych i miejscowych działań niepożądanych była podobna do obserwowanej po szczepieniach w dniu 0, 7, 21.

W badaniach porównawczych stwierdzono, że częstość działań niepożądanych zgłaszanych po podaniu szczepionki Twinrix Adult nie różniła się od częstości działań niepożądanych zgłaszanych po podawaniu szczepionek monowalentnych.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstości występowania są podane jako:

Bardzo często:	$\geq 1/10$
Często:	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często:	$\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$
Rzadko:	$\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$
Bardzo rzadko:	$< 1/10\ 000$

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Badania kliniczne		
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zakażenie górnych dróg oddechowych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Uogólnione powiększenie węzłów chłonnych
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Rzadko	Zmniejszenie apetytu
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Bóle głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy
	Rzadko	Ośłabienie czucia skórno, parestezje
Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Niedociśnienie
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Objawy żołądkowo-jelitowe, biegunka, nudności
	Niezbyt często	Wymioty, ból brzucha*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Wysypka, świąd
	Bardzo rzadko	Pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból mięśni
	Rzadko	Ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból i zaczerwienienie w miejscu podania, zmęczenie
	Często	Obrzęk w miejscu podania, inne reakcje w miejscu podania (takie jak krwaki, świąd, zasinienie), złe samopoczucie
	Niezbyt często	Gorączka ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$)
	Rzadko	Choroba grypopodobna, dreszcze
Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu		
Poniższe działania niepożądane były zgłaszane po podaniu szczepionki Twinrix lub monowalentnych szczepionek przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A albo typu B produkcji GlaxoSmithKline:		
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie opon mózgowych	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Małopłytkowość (trombocytopenia), plamica małopłytkowa	

Zaburzenia układu immunologicznego	Anafilaksja, reakcje alergiczne w tym reakcje anafilaktoidalne oraz podobne do choroby posurowiczej
Zaburzenia układu nerwowego	Zapalenie mózgu, encefalopatia, zapalenie nerwu, neuropatia, porażenie, drgawki
Zaburzenia naczyniowe	Zapalenie naczyń
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Obrzęk naczyniowo-ruchowy, liszaj płaski, rumień wielopostaciowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Zapalenie stawów, osłabienie mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia zaraz po iniekcji
Podczas szerokiego stosowania szczepionek monowalentnych przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i (lub) wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, dodatkowo obserwowano poniższe zdarzenia niepożądane w związku czasowym ze szczepieniem:	
Zaburzenia układu nerwowego	Stwardnienie rozsiane, zapalenie rdzenia, porażenie nerwu twarzowego, zapalenie wielonerwowe takie jak zespół Guillain-Barré (z wstępującym niedowładem), zapalenie nerwu wzrokowego
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Uczucie klucia i pieczenia
Badania diagnostyczne	Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby

* odnosi się do działań niepożądanych obserwowanych w badaniach klinicznych przeprowadzonych ze szczepionką pediatriczną

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Przypadki przedawkowania były zgłaszane podczas monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu. Działania niepożądane obserwowane po przedawkowaniu były podobne do zgłaszanych po prawidłowym podaniu szczepionki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki przeciwko wirusowym zapaleniom wątroby, kod ATC: J07BC20.

Twinrix Adult jest skojarzoną szczepionką otrzymaną przez zmieszanie oczyszczonych inaktywowanych wirusów WZW typu A oraz oczyszczonego antygeny powierzchniowego wirusa WZW typu B – HBsAg. Składniki szczepionki są przed połączeniem adsorbowane na wodorotlenku glinu i fosforanie glinu. Wirus WZW typu A namnażany jest w hodowli ludzkich komórek diploidalnych MRC-5, a antygen HBsAg otrzymywany jest z komórek drożdży, poddanych genetycznej rekombinacji i hodowanych na podłożu selekcyjnym.

Twinrix Adult wywołuje powstanie odporności na zakażenie wirusami zapalenia wątroby typu A i typu B poprzez indukcję swoistych przeciwciał anti-HAV i anti-HBs.

Działanie ochronne szczepionki przeciw zakażeniu WZW typu A i WZW typu B powstaje w ciągu 2 - 4 tygodni po szczepieniu. W badaniach klinicznych, po miesiącu po podaniu pierwszej dawki

szczepionki, obserwowano wystąpienie swoistych przeciwciał przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A u około 94% dorosłych, a po upływie miesiąca po podaniu trzeciej dawki szczepionki (tj. w 7. miesiącu) u 100% szczepionych. Swoiste przeciwciała przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B występowały po pierwszej dawce szczepionki u 70% dorosłych, a po trzeciej dawce u około 99%.

Schemat szczepienia pierwotnego: 0, 7, 21 dzień i czwarta dawka w 12. miesiącu jest stosowany w wyjątkowych przypadkach u dorosłych. W badaniu klinicznym przeprowadzonym z zastosowaniem szczepionki Twinrix Adult wg tego schematu, odpowiednio 82% i 85% osób szczepionych uzyskało ochronne miano przeciwciał anti-HBV w 1. i 5. tygodniu po podaniu trzeciej dawki (to jest 1 miesiąc i 2 miesiące od podania pierwszej dawki). Wskaźnik seroprotekcji przeciwko WZW typu B wzrósł do 95,1% przez 3 miesiące od podania pierwszej dawki.

Wskaźniki seropozytywności przeciwko WZW typu A wynosiły 100%, 99,5% i 100% odpowiednio po 1, 2 i 3 miesiącu od podania pierwszej dawki.

Po miesiącu od podania czwartej dawki wszyscy zaszczepieni mieli ochronne miano przeciwciał anti-HBs oraz posiadali przeciwciała anti-HAV.

W badaniach klinicznych u osób powyżej 40. roku życia wskaźnik seropozytywności w odniesieniu do przeciwciał anti-HAV oraz wskaźnik seroprotekcji w odniesieniu do WZW typu B uzyskane po podaniu szczepionki Twinrix Adult w schemacie 0, 1, 6 miesięcy, były porównywalne ze wskaźnikami seropozytywności i seroprotekcji uzyskanymi po podaniu w przeciwniejszą kończynę monowalentnych szczepionek przeciwko WZW typu A i WZW typu B.

Wskaźniki seroprotekcji w odniesieniu do WZW typu B uzyskane po podaniu Twinrix Adult wynosiły 92% i 56% w 7. i 48. miesiącu, natomiast analogiczne wskaźniki po podaniu monowalentnej szczepionki produkcji GlaxoSmithKline Biologicals przeciwko WZW typu B (20 µg) wynosiły odpowiednio 80% i 43% oraz 71% i 31% po podaniu innej zarejestrowanej monowalentnej szczepionki przeciwko WZW typu B (10 µg). Zaobserwowano spadek stężenia przeciwciał anti-HBs wraz z wiekiem oraz ze wzrostem indeksu masy ciała; stężenie to było również niższe u mężczyzn w porównaniu z kobietami.

Wskaźniki seropozytywności w odniesieniu do przeciwciał anti-HAV uzyskane po podaniu Twinrix Adult wynosiły 97% zarówno w 7. jak i w 48. miesiącu, natomiast analogiczne wskaźniki po podaniu monowalentnej szczepionki produkcji GlaxoSmithKline Biologicals przeciwko WZW typu A wynosiły odpowiednio 99% i 93% oraz 99% i 97% po podaniu innej zarejestrowanej monowalentnej szczepionki przeciwko WZW typu A.

Osoby badane otrzymały dodatkową dawkę tej samej szczepionki (szczepionek) 48 miesięcy po pierwszej dawce podanej podczas szczepienia podstawowego. Po upływie 1 miesiąca od podania tej dodatkowej dawki 95% osób, którym podano szczepionkę Twinrix Adult, osiągnęło poziomy przeciwciał anti-HBV zapewniające seroprotekcję (≥ 10 mIU/ml).

W dwóch długoterminowych badaniach klinicznych przeprowadzonych wśród osób dorosłych w wieku od 17 do 43 lat, odpowiednio u 18 i 25 osób, u których wykonano badania 20 lat po szczepieniu podstawowym szczepionką Twinrix Adult, wskaźniki seropozytywności anti-HAV wynosiły odpowiednio 100% i 96%, zaś wskaźniki seroprotekcji anti-HBs wynosiły odpowiednio 94% oraz 92%.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ocena właściwości farmakokinetycznych nie jest wymagana dla szczepionek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adiuwanty, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (ze szkła typu I) z zatyczką tłoka (z gumy butylowej) oraz z gumową nasadką na końcówkę.

Nasadka na końcówkę i gumowa zatyczka tłoka ampułko-strzykawki są wytworzone z gumy syntetycznej.

Opakowania po 1, 10 i 25 sztuk z igłami lub bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Podczas przechowywania szczepionki może powstać biały osad oraz przezroczysty płyn powyżej.

Przed podaniem szczepionkę należy wstrząsnąć w celu wymieszania zawiesiny. Po wymieszanu szczepionka będzie miała postać jednorodnej, mętnej, białej zawiesiny.

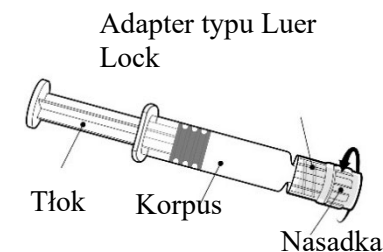
Wymieszanie szczepionki w celu uzyskania jednorodnej, mętnej, białej zawiesiny

Szczepionkę należy wymieszać stosując się do następującej instrukcji:

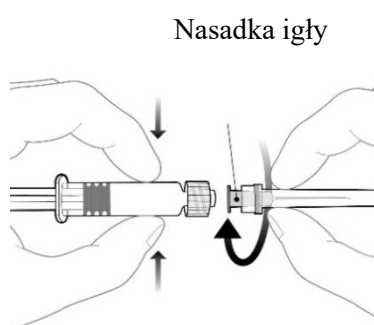
1. Strzykawkę należy trzymać prosto w zamkniętej dłoni.
2. Strzykawką należy wstrząsać odwracając ją do góry dnem oraz z powrotem do pozycji wyjściowej.
3. Należy energicznie powtarzać powyższą czynność przez co najmniej 15 sekund.
4. Należy ponownie przyrzeć się szczepionce:
 - a. Jeśli szczepionka ma postać jednorodnej, mętnej, białej zawiesiny to jest gotowa do użycia – szczepionka nie powinna być przezroczysta.
 - b. Jeśli szczepionka wciąż nie ma postaci jednorodnej, mętnej, białej zawiesiny należy wstrząsać strzykawką odwracając ją do góry dnem oraz z powrotem do pozycji wyjściowej jeszcze przez kolejne co najmniej 15 sekund – następnie ponownie się jej przyjrzeć.

Przed podaniem szczepionkę należy poddać ocenie wzrokowej w celu wykrycia ewentualnej obecności cząstek i/lub nietypowych zmian w wyglądzie. Nie podawać szczepionki w przypadku zaobserwowania jakichkolwiek nieprawidłowości.

Instrukcje dotyczące ampułko-strzykawki po wymieszaniu szczepionki



Należy trzymać ampułko-strzykawkę za korpus, a nie za tłok. Należy odkręcić nasadkę ampułko-strzykawki poprzez przekręcenie jej w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.



Należy przymocować igłę do ampułko-strzykawki poprzez przyłączenie nasadki igły do adaptera Luer Lock (ang. Luer Lock Adaptor, LLA) i obrócenie jej ćwierć obrotu w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, do chwili aż poczuje się zablokowanie igły. Nie wolno wyciągać tłoka z korpusu ampułko-strzykawki. Jeśli tak się stanie, nie należy podawać szczepionki.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: 20 września 1996

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28 sierpnia 2006

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy biologicznych substancji czynnych

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I
STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO
OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

**D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
1 AMPUŁKO-STRZYKAWKA BEZ IGŁY
10 AMPUŁKO-STRZYKAWEK BEZ IGŁY
25 AMPUŁKO-STRZYKAWEK BEZ IGŁY
1 AMPUŁKO-STRZYKAWKA Z 1 IGŁĄ
10 AMPUŁKO-STRZYKAWEK Z 10 IGŁAMI
25 AMPUŁKO-STRZYKAWEK Z 25 IGŁAMI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Twinrix Adult – Zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka (HAB) przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (inaktywowana) i wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), (adsorbowana)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 dawka (1 ml):

Wirus Hepatitis A (inaktywowany) ^{1,2}	720 jednostek ELISA
Antygen powierzchniowy Hepatitis B ^{3,4}	20 mikrogramów

¹Namnażany w hodowli ludzkich komórek diploidalnych (MRC-5)

²Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym 0,05 miligrama Al³⁺

³Uzyskiwany z hodowli komórek drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA

⁴Adsorbowany na fosforanie glinu 0,4 miligrama Al³⁺

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

1 ampułko-strzykawka

1 dawka (1 ml)

10 ampułko-strzykawk

10 x 1 dawka (1 ml)

25 ampułko-strzykawk

25 x 1 dawka (1 ml)

1 ampułko-strzykawka + 1 igła

1 dawka (1 ml)

10 ampułko-strzykawk + 10 igieł

10 x 1 dawka (1 ml)

25 ampułko-strzykawk + 25 igieł

25 x 1 dawka (1 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania domięśniowego
Przed użyciem wstrząsnąć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP): MM/RRRR

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/020/001 – opakowanie 1 szt. bez igły
EU/1/96/020/002 – opakowanie 10 szt. bez igły
EU/1/96/020/003 – opakowanie 25 szt. bez igły
EU/1/96/020/007 – opakowanie 1 szt. z 1 igłą
EU/1/96/020/008 – opakowanie 10 szt. z 10 igłami
EU/1/96/020/009 – opakowanie 25 szt. z 25 igłami

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA
--

Twinrix Adult, zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka HAB
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK
--

1 dawka (1 ml)

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Twinrix Adult, Zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Szczepionka (HAB) przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (inaktywowana) i wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), (adsorbowana)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Szczepionka ta została przepisana ściśle określonej osobie. Nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest szczepionka Twinrix Adult i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Twinrix Adult
3. Jak stosować szczepionkę Twinrix Adult
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Twinrix Adult
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Twinrix Adult i w jakim celu się ją stosuje

Twinrix Adult jest szczepionką stosowaną u dorosłych i młodzieży od ukończenia 16. roku życia w celu zapobiegania dwu chorobom: wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (WZW typu A) i wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (WZW typu B). Szczepionka powoduje powstanie w organizmie własnej odporności przez produkcję przeciwciał przeciwko tym chorobom.

- **Wirusowe zapalenie wątroby typu A:** WZW typu A jest chorobą zakaźną cechującą się pierwotnym uszkodzeniem wątroby. Wywołana jest przez wirus zapalenia wątroby typu A. Wirus zapalenia wątroby typu A przenosi się z jednej osoby na drugą poprzez pokarm i napoje lub w trakcie pływania w wodzie zanieczyszczonej ściekami. Objawy WZW typu A pojawiają się po 3-6 tygodniach po kontakcie z wirusem. Należą do nich nudności (mdłości), gorączka i bóle lub poboiewania. Po kilku dniach twardówki (białka oczu) oraz skóra mogą ulec żółtaceniu (żółtaczką). Nasilenie i rodzaj objawów mogą być różne. U małych dzieci żółtaczką może w ogóle się nie pojawić. U większości chorych dochodzi do zupełnego wyleczenia, ale choroba jest zwykle dość ciężka i trwa około miesiąca.
- **Wirusowe zapalenie wątroby typu B:** Choroba ta wywoływana jest przez wirus zapalenia wątroby typu B, który powoduje obrzęk zapalny wątroby. Wirus ten znajduje się w płynach ustrojowych, takich jak krew, nasienie, wydzielina pochwy, ślina (plwocina) osoby zakażonej.

Szczepienie jest najlepszym sposobem zapobiegania chorobie. Żaden ze składników szczepionki nie jest zakaźny.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Twinrix Adult

Kiedy nie stosować szczepionki Twinrix Adult:

- jeśli pacjent ma uczulenie na
 - substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników wchodzących w skład tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

- neomycynę.
- Wśród objawów uczulenia należy wymienić swędzącą wysypkę skórą, trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy lub języka;
- jeśli kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna na którąkolwiek szczepionkę przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A lub wirusowemu zapaleniu wątroby typu B;
 - jeśli występuje wysoka gorączka (temperatura ciała powyżej 38,0°C). Łagodna infekcja, taka jak np. przeziębienie, nie powinna być przeciwwskazaniem do szczepienia, ale najpierw należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki Twinrix Adult należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą:

- jeśli kiedykolwiek przedtem wystąpiły problemy zdrowotne po szczepieniach;
- jeśli układ immunologiczny jest osłabiony przez chorobę lub przyjmowane leki;
- jeśli zdarzają się problemy z krwawieniami lub łatwo dochodzi do powstawania siniaków.

Po lub nawet przed podaniem każdej szczepionki w postaci zastrzyku może dojść do omdlenia (szczególnie u nastolatków). W związku z tym należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeżeli u pacjenta kiedyś wystąpiło omdlenie podczas podawania zastrzyku.

U osób otyłych obserwowano mniejszą odpowiedź na szczepienie, prawdopodobnie bez uzyskania odporności przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A. Mniejsza odpowiedź na szczepienie, jak również prawdopodobnie brak uzyskania odporności przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, była stwierdzana u osób starszych, raczej mężczyzn niż kobiet, palaczy tytoniu, osób otyłych oraz osób z przewlekłymi schorzeniami lub osób przyjmujących niektóre leki. Lekarz może zalecić wykonanie badania krwi po pełnym cyklu szczepienia, w celu sprawdzenia czy odpowiedź jest zadowalająca. Jeśli nie jest, lekarz prawdopodobnie zaleci podanie dodatkowych dawek.

Szczepionka Twinrix Adult a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed przyjęciem tej szczepionki.

Nie wiadomo, czy Twinrix Adult przechodzi do mleka kobiecego. Jednakże przyjmuje się, że szczepionka nie powinna powodować problemów u dzieci karmionych piersią.

Twinrix Adult zawiera neomycynę oraz sól

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli wcześniej występowały reakcje uczuleniowe na neomycynę (antybiotyk).

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu“.

3. Jak stosować szczepionkę Twinrix Adult

Schemat szczepienia obejmuje ogółem trzy wstrzyknięcia w ciągu 6 miesięcy. Każde z nich podane zostanie podczas osobnej wizyty. Pierwsza dawka zostanie podana w dowolnym terminie, natomiast druga i trzecia – odpowiednio po miesiącu i po sześciu miesiącach od pierwszej dawki.

- Pierwsza dawka: w dowolnym terminie
- Druga dawka: 1 miesiąc później
- Trzecia dawka: 6 miesięcy od pierwszej dawki

Można również podać trzy dawki szczepionki Twinrix Adult w ciągu 1 miesiąca. Ten schemat może być stosowany tylko wówczas, gdy wymagana jest szybka ochrona np. przed podróżą. Pierwsza dawka zostanie podana w dowolnym terminie, natomiast pozostałe dwie dawki będą podane

odpowiednio po 7 i 21 dniach od pierwszej dawki. W tym schemacie zaleca się podanie czwartej dawki po 12 miesiącach od podania dawki pierwszej.

- Pierwsza dawka: w dowolnym terminie
- Druga dawka: 7 dni później
- Trzecia dawka: 21 dni od pierwszej dawki
- Czwarta dawka: 12 miesięcy od pierwszej dawki

Lekarz poinformuje o ewentualnej potrzebie przyjęcia dodatkowych dawek oraz o dawkach przypominających.

Jak podano w punkcie 2. mniejsza odpowiedź na szczepienie, jak również prawdopodobnie brak wytworzenia odporności przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B, dotyczy częściej osób starszych, mężczyzn niż kobiet, palaczy tytoniu, osób otyłych oraz osób z przewlekłymi schorzeniami lub osób przyjmujących niektóre leki. Lekarz może zalecić wykonanie badania krwi po pełnym cyklu szczepienia w celu sprawdzenia czy odpowiedź jest zadowalająca. Jeśli nie jest, lekarz prawdopodobnie zaleci podanie dodatkowych dawek.

Jeżeli kolejna dawka szczepionki nie została przyjęta w wyznaczonym terminie, to należy koniecznie porozmawiać z lekarzem, aby umówić kolejną wizytę.

Należy upewnić się, że przyjęto pełne szczepienie złożone z trzech dawek szczepionki. Jeżeli nie, to osoba szczepiona może nie być w pełni chroniona przed zachorowaniem na choroby zakaźne objęte szczepieniem.

Szczepionka Twinrix Adult będzie podana przez lekarza jako wstrzyknięcie w mięsień górnej części ramienia.

Szczepionka nie powinna być podawana (głęboko) podskórnie lub domięśniowo w mięsień pośladkowy, gdyż wówczas ochrona może być mniejsza.

Szczepionki w żadnym wypadku nie wolno podawać dożylnie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane, które mogą wystąpić po szczepieniu:

Bardzo często (mogą wystąpić w 1 przypadku na 10 dawek szczepionki lub częściej): ból głowy, ból i zaczerwienienie w miejscu podania, uczucie zmęczenia.

Często (mogą wystąpić rzadziej niż w 1 przypadku na 10 dawek szczepionki): biegunka, nudności, obrzęk, zasinienie lub świąd w miejscu podania, złe samopoczucie.

Niezbyt często (mogą wystąpić rzadziej niż w 1 przypadku na 100 dawek szczepionki): zawroty głowy, wymioty, ból brzucha, ból mięśni, zakażenie górnych dróg oddechowych, gorączka równa lub wyższa niż 37,5°C.

Rzadko (mogą wystąpić rzadziej niż w 1 przypadku na 1000 dawek szczepionki): obrzęk węzłów chłonnych szyjnych, pachowych lub pachwinowych (uogólniony obrzęk węzłów chłonnych), utrata wrażliwości skóry na ból lub dotyk, uczucie mrowienia (parestezje), wysypka, świąd, ból stawów,

utrata apetytu, obniżenie ciśnienia krwi, objawy grypopodobne, takie jak wysoka gorączka, ból gardła, katar, kaszel, dreszcze.

Bardzo rzadko (mogą wystąpić rzadziej niż w 1 przypadku na 10 000 dawek szczepionki):
Działania niepożądane bardzo rzadko zgłaszane podczas badań klinicznych lub rutynowego stosowania szczepionki Twinrix lub osobnego stosowania szczepionek przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i typu B obejmują: obniżenie liczby płytek krwi zwiększające ryzyko wystąpienia krwawienia lub powstawania sińców (trombocytopenia), purpurowe lub czerwono-brązowe plamki widoczne pod skórą (plamica małopłytkowa), obrzęk lub zakażenie mózgu (zapalenie mózgu), choroba zwyrodnieniowa mózgu (encefalopatia), zapalenie nerwów, drętwienie lub osłabienie rąk i nóg (neuropatia), porażenie, drgawki lub napady drgawek, obrzęk twarzy, warg lub gardła (obrzęk naczyniowo-ruchowy), purpurowe lub czerwono-purpurowe guzki na skórze (liszaj płaski), ciężka wysypka skórna (rumień wielopostaciowy), pokrzywka, obrzęk stawów, osłabienie mięśni, zakażenie struktur otaczających mózg objawiające się ciężkim bólem głowy ze sztywnością karku i nadwrażliwością na światło (zapalenie opon mózgowych), zapalenie niektórych naczyń krwionośnych, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, stwardnienie rozsiane, obrzęk rdzenia kręgowego (zapalenie rdzenia kręgowego), opadanie powieki i zwiotczenie mięśni po jednej stronie twarzy (porażenie nerwu twarzowego), przejściowe zapalenie nerwów objawiające się bólem, osłabieniem lub porażeniem kończyn, często obejmujące także klatkę piersiową i twarz (zespół Guillain-Barré), choroba nerwu wzrokowego (zapalenie nerwu wzrokowego), wystąpienie zaraz po podaniu miejscowego bólu, uczucia klucia i pieczenia.
Ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja, reakcje anafilaktoidalne lub podobne do choroby posurowiczej) mogą również wystąpić bardzo rzadko (do 1 na 10 000 dawek szczepionki). Objawami ciężkich reakcji alergicznych są: wysypka (która może być swędząca lub pęcherzowa), obrzęki powiek i twarzy, trudności w oddychaniu lub połykaniu, nagły spadek ciśnienia tętniczego krwi i utrata przytomności. Wymienione reakcje mogą pojawić się jeszcze przed opuszczeniem gabinetu lekarskiego. W każdym przypadku należy uzyskać natychmiastową pomoc lekarską.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Twinrix Adult

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać. Zamrożenie niszczy szczepionkę.

Leków nie należy wrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Twinrix Adult

- Substancjami czynnymi szczepionki są:
Wirus Hepatitis A (inaktywowany)^{1,2} 720 jednostek ELISA
Antygen powierzchniowy Hepatitis B^{3,4} 20 mikrogramów

¹Namnażany w hodowli ludzkich komórek diploidalnych (MRC-5)

²Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym 0,05 miligrama Al³⁺

³Uzyskiwany z hodowli komórek drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA

⁴Adsorbowany na fosforanie glinu 0,4 miligrama Al³⁺

- Pozostałe składniki szczepionki Twinrix Adult to: chlorek sodu, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka Twinrix Adult i co zawiera opakowanie

Zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

Szczepionka Twinrix Adult jest białym, lekko mlecznym płynem.

Szczepionka Twinrix Adult dostępna jest w postaci 1-dawkowej ampułko-strzykawki, w opakowaniach po 1, 10 lub 25 sztuk, z dołączonymi igłami lub bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/ Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел.: +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

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 ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Podczas przechowywania szczepionki może powstać biały osad oraz przezroczysty płyn powyżej.

Przed podaniem szczepionkę należy wstrząsnąć w celu wymieszania zawiesiny. Po wymieszaniu szczepionka będzie miała postać jednorodnej, mętnej, białej zawiesiny.

Wymieszanie szczepionki w celu uzyskania jednorodnej, mętnej, białej zawiesiny

Szczepionkę należy wymieszać stosując się do następującej instrukcji:

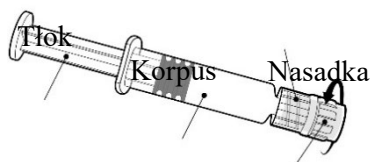
1. Strzykawkę należy trzymać prosto w zamkniętej dłoni.
2. Strzykawką należy wstrząsać odwracając ją do góry dnem oraz z powrotem do pozycji wyjściowej.
3. Należy energicznie powtarzać powyższą czynność przez co najmniej 15 sekund.
4. Należy ponownie przyjrzeć się szczepionce:
 - a. Jeśli szczepionka ma postać jednorodnej, mętnej, białej zawiesiny to jest gotowa do użycia – szczepionka nie powinna być przezroczysta.
 - b. Jeśli szczepionka wciąż nie ma postaci jednorodnej, mętnej, białej zawiesiny należy wstrząsać strzykawką odwracając ją do góry dnem oraz z powrotem do pozycji wyjściowej jeszcze przez kolejne co najmniej 15 sekund – następnie ponownie się jej przyjrzeć.

Przed podaniem szczepionkę należy poddać ocenie wzrokowej w celu wykrycia ewentualnej obecności cząstek i/lub nietypowych zmian w wyglądzie. Nie podawać szczepionki w przypadku zaobserwowania jakichkolwiek nieprawidłowości.

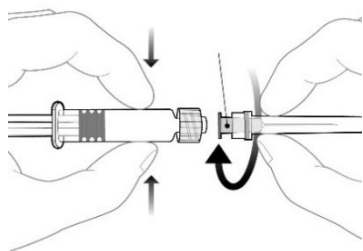
Instrukcje dotyczące ampułko-strzykawki po wymieszaniu szczepionki

Adapter typu Luer
Lock

Należy trzymać ampułko-strzykawkę za korpus, a nie za tłok.
Należy odkręcić nasadkę ampułko-strzykawki poprzez przekręcenie jej w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.



Nasadka igły



Należy przymocować igłę do ampułko-strzykawki poprzez przyłączenie nasadki igły do adaptera Luer Lock (ang. Luer Lock Adaptor, LLA) i obrócenie jej ćwierć obrotu w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, do chwili aż poczuje się zablokowanie igły.

Nie wolno wyciągać tłoka z korpusu ampułko-strzykawki. Jeśli tak się stanie, nie należy podawać szczepionki.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami