

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Twinrix Adult инжекционна суспензия

Адсорбирана ваксина срещу хепатит А (инактивирана) и хепатит В (p-ДНК) (Hepatitis A (inactivated) and hepatitis B (rDNA) (HAB) vaccine (adsorbed)).

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 доза (1 ml) съдържа:

Хепатит А вирус (инактивиран) (<i>Hepatitis A virus (inactivated)</i>) ^{1,2}	720 ELISA Units
Хепатит В повърхностен антиген (<i>Hepatitis B surface antigen</i>) ^{3,4}	20 микрограма

¹Произведен върху човешки диплоидни (MRC-5) клетки

²Адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран 0,05 милиграма Al³⁺

³Произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) по рекомбинантна ДНК технология.

⁴Адсорбиран върху алуминиев фосфат 0,4 милиграма Al³⁺

Ваксината може да съдържа следи от неомицин, който се използва по време на производствения процес (вж. точка 4.3).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

Мътна, бяла суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Twinrix Adult е показан за приложение при неимунни възрастни и юноши на и над 16 години, които са изложени на риск от хепатит А и хепатит В инфекции.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

- Доза

За възрастни и юноши на и над 16 години се препоръчва доза от 1,0 ml.

- Схема на първична ваксинация

Стандартният курс на първична ваксинация с Twinrix Adult се състои от три дози, като първата се прилага на избрана дата, втората един месец по-късно и третата, шест месеца след първата доза.

При възрастни при изключителни условия, когато се предвижда пътуване в рамките на един месец или повече след началото на ваксинационния курс, но няма достатъчно време за завършването на стандартната схема 0, 1, 6 месец, може да бъде използвана схема, състояща се

от три дози ваксина, приложени интрамускулно, съответно на 0, 7, 21 ден. В случай, че се използва тази схема, е препоръчително приложението на четвърта доза 12 месеца след първата.

Препоръчваната схема трябва да се спазва. Веднъж започнат, курсът на първична ваксинация трябва да бъде завършен със същата ваксина.

- Бустер доза

Понастоящем са налични данни за дългосрочното персистиране на антителата след ваксинация с Twinrix Adult за период до 15 години след ваксинацията. Измерените след първичния ваксинационен курс с комбинираната ваксина титри на анти-HBs и анти-HAV антитела са сравними с тези след приложението на моновалентните ваксини. Кинетиката на спадане на антителата също е подобна. Ето защо, по отношение на бустер ваксинацията може да бъде използван опитът с моновалентните ваксини.

Хепатит В

Не е установена необходимостта от бустер доза хепатит В ваксина при здрави лица, на които е приложен пълен курс на първична ваксинация. Въпреки това, някои настоящи официални ваксинационни програми включват препоръка за бустер доза хепатит В ваксина и те трябва да бъдат взети под внимание.

За някои групи лица, подложени на риск от хепатит В (HBV) вирусна инфекция (напр. пациенти на хемодиализа и имунокомпроментирани пациенти), трябва да се обмисли прилагането на предпазни мерки за поддържане на протективно ниво на антителата ≥ 10 IU/L.

Хепатит А

Не е напълно установено дали при имунокомпетентните лица, които са изработили имунен отговор след хепатит А ваксинация, ще се наложи приложение на бустер дози, тъй като защитата при липса на откриваеми антитела може да бъде осигурена от имунологичната памет. Принципите за бустер ваксинация се основават на предположението, че за защита са необходими антитела. Предполага се, че антителата срещу вируса на хепатит А (анти-HAV) персистират най-малко 10 години.

В случаите, когато е необходима реимунизация, както срещу хепатит В, така и срещу хепатит А, може да бъде приложен Twinrix Adult. Обратно, при лица, при които първичният ваксинационен курс е извършен с Twinrix Adult, може да бъде приложена бустер доза с някоя от моновалентните ваксини.

Начин на приложение

Twinrix Adult е предназначен за интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул.

По изключение, ваксината може да бъде приложена подкожно при пациенти с тромбоцитопения или нарушения в кръвосъсирването. Този начин на приложение може да доведе до намален имунен отговор към ваксината (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или неомицин.

Свръхчувствителност след предшестващо прилагане на ваксини срещу хепатит А и/или хепатит В.

Прилагането на Twinrix Adult трябва да бъде отложено при лица, страдащи от остри тежки фебрилни заболявания.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Синкоп (припадък) може да настъпи след или дори преди всяка ваксинация, особено при юноши, като психогенна реакция към инжектирането с игла. Той може да се съпровожда от няколко неврологични признака като преходно смущение на зрението, парестезия и тонично-клонични движения на крайниците по време на възстановяването. Важно е да са налице процедури за избягване на нараняване вследствие на припадъците.

Възможно е по време на ваксинацията пациентите да са в инкубационен период на хепатит А или хепатит В инфекция. Не е установено дали в тези случаи Twinrix Adult ще предотврати хепатит А и хепатит В.

Ваксината не предпазва от инфекция, причинена от други агенти като вирусите на хепатит С и хепатит Е, и други патогени, които инфектират черния дроб.

Не се препоръчва приложение на Twinrix Adult за постекспозиционна профилактика (напр. убождане с игла).

Ваксината не е проучвана при пациенти с увреден имунитет. При пациенти на хемодиализа и лица с увредена имунна система може да не бъдат достигнати адекватни титри на анти-HBs и анти-HAV антителата след курса на първична имунизация. При такива пациенти може да се наложи приложение на допълнителни дози ваксина.

Установено е, че затлъстяването (определено като $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) намалява имунния отговор към хепатит А ваксините. Установено е, че имунният отговор към хепатит В ваксините може да бъде намален от редица фактори. Тези фактори включват по-напреднала възраст, мъжки пол, затлъстяване, тютюнопушене, начин на приложение и някои хронични съпътстващи заболявания. Трябва да се обърне внимание на серологично изследване при такива лица, при които е налице риск да не се постигне серопротекция след пълния курс с Twinrix Adult. Трябва да се има предвид приложението на допълнителни дози за лица без или с по-слаб имунен отговор след ваксинационния курс.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение в случай на рядка анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Тъй като интрадермалното инжектиране или интрамускулното приложение в глутеалния мускул могат да доведат до по-нисък от оптималния отговор към ваксината, тези начини на приложение трябва да се избягват. Обаче, по изключение Twinrix Adult може да се приложи подкожно при пациенти с тромбоцитопения или с нарушения в кръвосъсирването, тъй като при тях може да се появи кървене след интрамускулно приложение (вж. точка 4.2).

При никакви обстоятелства Twinrix Adult не трябва да се прилага вътресъдово.

Както и при всички ваксини, защитен имунен отговор може да не бъде постигнат при всички ваксинирани.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма данни за едновременно приложение на Twinrix Adult със специфичен хепатит А или хепатит В имуноглобулин. Обаче, не е наблюдавано повлияване на сероконверсията при едновременно приложение на моновалентна хепатит А и хепатит В ваксини със специфични

имуноглобулини, макар че това може да доведе до по-ниски титри на антителата.

Макар че, едновременно приложение на Twinrix Adult с други ваксини не е специфично проучвано, очаква се, че ако се използват различни спринцовки и различни инжекционни места, няма да се осъществи взаимодействие.

Може да се очаква, че при пациенти на имunosупресивно лечение или при пациенти с имуен дефицит, може да не се постигне адекватен отговор.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ефектът на Twinrix Adult върху ембриофеталното, перинаталното и постнаталното преживяване и развитие е оценен при плъхове. Това проучване не показва преки или непреки вредни въздействия върху фертилитета, бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие.

Ефектът на Twinrix Adult върху ембриофеталното, перинаталното и постнаталното преживяване и развитие не е оценяван проспективно в клинични изпитвания.

Данните от резултатите при ограничен брой ваксинирани бременни жени не показват нежелани ефекти на Twinrix Adult върху бременността или върху здравето на фетуса/новороденото дете. Въпреки че, не се очаква рекомбинантния повърхностен антиген на вируса на хепатит В да има нежелани ефекти върху бременността или фетуса, препоръчва се ваксинацията да бъде отложена за след раждането, освен ако има спешна необходимост от защита на майката срещу хепатит В инфекция.

Кърмене

Не е установено дали Twinrix Adult се екскретира в човешкото мляко. Екскрецията на Twinrix Adult в млякото не е проучвана при животни. При вземане на решение, дали да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови приложението на Twinrix Adult, трябва да се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от приложението на Twinrix Adult за жената.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Twinrix Adult не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране или работата с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Представеният по-долу профил на безопасност е въз основа на сборен анализ на събития за доза при над 6 000 лица, получили или стандартната 0, 1 и 6 месец схема (n=5 683) или ускорената 0, 7 и 21 ден схема (n=320) на ваксинация. Най-често съобщаваните нежелани реакции след приложение на Twinrix Adult по стандартната схема на 0, 1, 6 месец са болка и зачервяване, настъпващи в честота на доза, съответно 37,6% и 17,0%.

При двете клинични проучвания, при които Twinrix Adult е приложен на 0, 7 и 21 ден обобщените провокирани общи симптоми и локалните симптоми са съобщавани в същите групи по честота като изброените по-долу. След приложение на четвърта доза на месец 12-ти честотата на системните и локални нежелани лекарствени реакции е сравнима с тази, наблюдавана след ваксинацията на 0, 7 и 21 ден.

В сравнителни проучвания е отбелязано, че честотата на очакваните нежелани реакции след приложение на Twinrix Adult не се различава от честотата на очакваните нежелани реакции след приложение на моновалентните ваксини.

Табличен списък на нежеланите реакции

По честота нежеланите реакции са съобщени като:

Много чести:	$\geq 1/10$
Чести:	$\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечести:	$\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$
Редки:	$\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$
Много редки:	$< 1/10\,000$

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Клинични изпитвания		
Инфекции и инфестации	Нечести	Инфекция на горните дихателни пътища
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Лимфаденопатия
Нарушения на метаболизма и храненето	Редки	Загуба на апетит
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие
	Нечести	Замайване
	Редки	Хипоестезия, парестезии
Съдови нарушения	Редки	Хипотония
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Стомашно-чревни симптоми, диария, гадене
	Нечести	Повръщане, коремна болка *
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Обрив, пруритус
	Много редки	Уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Миалгия
	Редки	Артралгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Болка и зачервяване на мястото на инжектиране, умора
	Чести	Подуване на мястото на инжектиране, реакции на мястото на инжектиране (като хематом, пруритус и образуване на синини), неразположение
	Нечести	Повишена температура ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$)
	Редки	Грипоподобно заболяване, студени тръпки
Постмаркетингово наблюдение		
Следните нежелани лекарствени реакции са съобщавани или при Twinrix, или при моновалентните ваксини на GlaxoSmithKline срещу хепатит А и хепатит В:		
Инфекции и инфестации	Менингит	
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромбоцитопения, тромбоцитопенична пурпура	
Нарушения на имунната система	Анафилаксия, алергични реакции, включително анафилактоидни реакции и такива, наподобяващи серумна болест	
Нарушения на нервната система	Енцефалит, енцефалопатия, неврит, невропатия,	

	парализа, конвулсии
Съдови нарушения	Васкулит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Ангioneвротичен оток, лихен планус, еритема мултиформе
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артрит, мускулна слабост
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка в мястото на инжектиране, веднага след прилагане
След широкото приложение на моновалентните хепатит А и/или хепатит В ваксини, допълнително са докладвани следните нежелани реакции, свързани във времето с ваксинацията:	
Нарушения на нервната система	Множествена склероза, миелит, парализа на лицевия нерв, полиневрит като синдром на Guillain-Barré (с асцендентна парализа), неврит на очния нерв
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чувство на парене и смъдене
Изследвания	Отклонения в чернодробните функционални показатели

* отнася се до нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при клинични проучвания, проведени със състава на ваксината за употреба в педиатрията

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Случаи на предозиране са съобщени при постмаркетинговото наблюдение. Нежеланите лекарствени реакции, съобщавани след предозиране са подобни на тези, съобщавани при обичайното приложение на ваксината.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хепатитни ваксини, АТС код: J07BC20

Twinrix Adult е комбинирана ваксина, формулирана чрез смесване на пречистен, инактивиран хепатит А (НА) вирус и пречистен повърхностен антиген на вируса на хепатит В (HBsAg), адсорбирани поотделно върху алуминиев хидроксид и алуминиев фосфат. Вирусът на хепатит А е произведен върху човешки диплоидни клетки MRC₅. HBsAg е произведен от получени по генноинженерен път дрождеви клетки, чрез култивиране в селективна среда.

Twinrix Adult осигурява имунитет срещу HAV и HBV инфекции чрез индуциране на специфични анти-HAV и анти-HBs антитела.

Защитата срещу хепатит А и хепатит В се изгражда в рамките на 2 - 4 седмици. По време на клиничните изпитвания, специфични хуморални антитела срещу хепатит А са били установени при приблизително 94% от възрастните лица един месец след първата доза и при 100% един месец след третата доза (т.е. на месец 7). Специфични хуморални антитела срещу хепатит В са били установени при 70% от ваксинираните възрастни след първата доза и при около 99% след

третата доза.

Схемата за първична имунизация 0, 7, 21 ден с четвърта доза на месец 12 се прилага при възрастни лица при изключителни обстоятелства. В едно клинично изпитване, при което Twinrix Adult е приложен по тази схема, 82% и 85% от ваксинираните са изработили анти-HBV антитела в серопротективни титри съответно на 1-ва и 5-та седмици след третата доза (т.е. на месец 1 и 2 след началната доза ваксина). Нивото на серопротекция срещу хепатит В се е повишило до 95,1% в рамките на три месеца след първата доза.

Нивата на серопозитивност по отношение на анти-HAV антителата са били 100%, 99,5% и 100% съответно на месец 1, 2 и 3 след началната доза.

Един месец след четвъртата доза, при всички ваксинирани са доказани серопротективни нива на анти-HBs антитела. Освен това ваксинираните са били серопозитивни за анти-HAV антитела.

В едно клинично проучване, проведено при лица на възраст над 40 години са сравнявани нивото на серопозитивност на анти-HAV антителата, както и нивото на серопротекция срещу хепатит В след приложение на Twinrix Adult по схемата 0, 1, 6 месеци с нивата на серопозитивност и серопротекция след приложение на моновалентните ваксини срещу хепатит А и В, приложени в противоположните ръце.

Нивото на серопротекция срещу хепатит В след приложение на Twinrix Adult е 92% и 56% съответно на месеци 7 и 48, срещу 80% и 43% след приложението на моновалентната хепатит В ваксина от 20µg на GlaxoSmithKline Biologicals, и 71% и 31% след приложението на друга разрешена за употреба моновалентна хепатит В ваксина от 10µg. С увеличаването на възрастта и на индекса телесна маса концентрациите на анти-HBs антителата намаляват; установени са и по-ниски концентрации при мъжете в сравнение с жените.

Нивото на серопозитивност за анти-HAV антителата след приложение на Twinrix Adult е 97% на 7-ия и на 48-ия месец срещу 99% и 93% след приложението на моновалентната хепатит А ваксина на GlaxoSmithKline Biologicals и 99%, и 97% след приложението на друга разрешена за употреба моновалентна хепатит А ваксина.

Лицата са получили една допълнителна доза от същата(ите) ваксина(и) 48 месеца след първата доза от първичния ваксинационен курс. Един месец след тази доза 95% от лицата, ваксинирани с Twinrix Adult, достигат серопротективни нива на анти-HBV антителата (≥ 10 mIU/ml) и средните геометрични концентрации (GMC) нарастват 179-кратно (GMC от 7234 mIU/ml), което е показателно за имунна памет.

В две дългосрочни клинични проучвания, проведени при възрастни на възраст от 17 до 43 години, 56 лица са имали контролни тестове 15 години след първичната ваксинация с Twinrix Adult; нивата на анти-HAV серопозитивност са били 100% в двете проучвания, а нивата на анти-HBs серопротекция, са били съответно 89,3% и 92,9%. Кинетиката на спадане на анти-HAV и анти-HBs антитела е подобна на тази при моновалентните ваксини.

5.2 Фармакокинетични свойства

За ваксините не е необходимо определяне на фармакокинетичните свойства.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Вода за инжекции

За адювантите, вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

Не са извършвани проучвания за съвместимост. Twinrix Adult не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Предварително напълнена спринцовка

1 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на буталото (бутилова гума).

Опаковки по 1, 10 и 25 със или без игли.

Флакон

1 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бутилова гума).

Опаковки по 1, 10 и 25 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

По време на съхранението може да се образува фина, бяла утайка и прозрачен, безцветен супернатант.

Ваксината трябва да се ресуспендира преди употреба. След като се ресуспендира, ваксината ще изглежда еднородна, мътна, бяла на вид.

Ресуспендиране на ваксината, за получаване на еднородна, мътна, бяла суспензия

Ваксината трябва да се ресуспендира следвайки стъпките по-долу.

1. Дръжте спринцовката с върха нагоре, стискайки я в юмрука си.
2. Разклатете спринцовката като я обръщате надолу и нагоре.
3. Повторете това действие енергично най-малко за 15 секунди.
4. Разгледайте внимателно ваксината отново:

а) Ако ваксината изглежда като еднородна, мътна, бяла суспензия, тя е готова за употреба – не трябва да е бистра на вид.

б) Ако ваксината все още не изглежда като еднородна, мътна, бяла суспензия – обръщайте я отново надолу и нагоре най-малко още 15 секунди – след това я разгледайте внимателно отново.

Преди приложение ваксината трябва да се огледа визуално за наличието на чужди частици и/или промени във външния вид. В случай, че забележите някоя от тези промени, не използвайте ваксината.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Предварително напълнена спринцовка

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

Флакон

EU/1/96/020/004
EU/1/96/020/005
EU/1/96/020/006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 септември 1996

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 20 септември 2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И
ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активните вещества

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕС официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА
УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
1 ФЛАКОН
10 ФЛАКОНА
25 ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Twinrix Adult Инжекционна суспензия
Адсорбирана ваксина срещу хепатит А (инактивирана) и хепатит В (р-ДНК)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 доза (1 ml):

Хепатит А вирус (инактивиран) ^{1,2}	720 ELISA Units
Хепатит В повърхностен антиген ^{3,4}	20 микрограма

¹Произведен върху човешки диплоидни (MRC-5) клетки

²Адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран 0,05 милиграма Al³⁺

³Произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) по рекомбинантна ДНК технология

⁴Адсорбиран върху алуминиев фосфат 0,4 милиграма Al³⁺

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

1 флакон
1 доза (1 ml)

10 флакона
10 x 1 доза (1 ml)

25 флакона
25 x 1 доза (1 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение
Да се разклати преди употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/020/004 – опаковка по 1

EU/1/96/020/005 – опаковка по 10

EU/1/96/020/006 – опаковка по 25

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА БЕЗ ИГЛА
10 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ БЕЗ ИГЛИ
25 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ БЕЗ ИГЛИ
1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С ИГЛА
10 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ С 10 ИГЛИ
25 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ С 25 ИГЛИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Twinrix Adult Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана ваксина срещу хепатит А (инактивирана) и хепатит В (p-ДНК)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 доза (1 ml):

Хепатит А вирус (инактивиран)^{1,2}

720 ELISA Units

Хепатит В повърхностен антиген^{3,4}

20 микрограма

¹Произведен върху човешки диплоидни (MRC-5) клетки

²Адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран

0,05 милиграма Al³⁺

³Произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) по рекомбинантна ДНК технология

⁴Адсорбиран върху алуминиев фосфат

0,4 милиграма Al³⁺

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка

1 доза (1 ml)

10 предварително напълнени спринцовки

10 x 1 доза (1 ml)

25 предварително напълнени спринцовки

25 x 1 доза (1 ml)

1 предварително напълнена спринцовка + 1 игла

1 доза (1 ml)

10 предварително напълнени спринцовки + 10 игли

10 x 1 доза (1 ml)

25 предварително напълнени спринцовки + 25 игли

25 x 1 доза (1 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение
Да се разклати преди употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТАКВА, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/020/001 – опаковка по 1 без игла
EU/1/96/020/002 - опаковка по 10 без игла
EU/1/96/020/003 - опаковка по 25 без игла
EU/1/96/020/007 - опаковка по 1 с 1 игла
EU/1/96/020/008 - опаковка по 10 с 10 игли
EU/1/96/020/009 - опаковка по 25 с 25 игли

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ
--

Twinrix Adult, инжекционна суспензия
HAV vaccine
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ
--

1 доза (1 ml)

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Twinrix Adult инжекционна суспензия

Адсорбирана ваксина срещу хепатит А (инактивирана) и хепатит В (p-ДНК)
(Hepatitis A (inactivated) and hepatitis B (rDNA) (HAB) vaccine (adsorbed))

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на Вас. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Twinrix Adult и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Twinrix Adult
3. Как се прилага Twinrix Adult
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Twinrix Adult
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Twinrix Adult и за какво се използва

Twinrix Adult е ваксина, предназначена за приложение при възрастни и юноши на и над 16 години с цел предпазване от две заболявания: хепатит А и хепатит В. Ваксината действа като стимулира организма да създаде своя собствена защита (антитела) срещу тези заболявания.

- **Хепатит А:** Хепатит А е инфекциозно заболяване, засягащо черния дроб. Причинява се от вируса на хепатит А. Хепатит А вирусът може да се предава от човек на човек чрез храна и течности, или при плуване във вода, замърсена с отпадъчни води. Симптомите на хепатит А се проявяват от 3-та до 6-та седмица след контакта с вируса. Те включват гадене, висока температура и болки. Няколко дни след началните симптоми кожата и склерите (бялата част) на очите може да пожълтеят (жълтеница). Тежестта и вида на симптомите могат да варират. При малките деца може да не се развие жълтеница. Повечето болели се възстановяват напълно, но болестта обикновено протича тежко и води до отсъствие от работа за около месец.
- **Хепатит В:** Причинява се от вируса на хепатит В. Води до уголемяване на черния дроб (възпаление). При заразени лица вирусът се открива в телесните течности (кръв, сперма, влагалищни секрети или слюнка).

Ваксинацията е най-добрият начин за предпазване от тези заболявания. Ваксината не съдържа инфекциозни съставки.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Twinrix Adult

Не използвайте Twinrix Adult, ако:

- сте алергични към:
 - активните вещества или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
 - неомидин.

Симптомите на алергична реакция могат да включват сърбящ кожен обрив, затруднение в

дишането и подуване на лицето или езика.

- сте имали алергична реакция след приложение на друга ваксина срещу хепатит А или хепатит В.
- имате тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Лека инфекция като настинка не би трябвало да представлява проблем, но въпреки това уведомете лекаря преди имунизация.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Twinrix Adult, ако:

- сте имали здравословни проблеми след предишно приложение на ваксина.
- имате отслабена имунна система поради заболяване или лечение с други лекарства
- имате нарушения в кръвосъсирването или лесно получавате кръвонасядания.

Припадък може да настъпи (обикновено при юноши) след или дори преди всяко инжектиране с игла. Затова информирайте лекаря или медицинската сестра, ако сте припадали при предишна инжекция.

По-слаб имунен отговор след приложение на ваксината с вероятност да не бъде постигната защита срещу хепатит А е установен при хора със затлъстяване. Установен е също и по-слаб имунен отговор след приложение на ваксината с вероятност да не бъде постигната защита срещу хепатит В при по-възрастни хора, по-често при мъжете в сравнение с жените, при пушачи, при хора с наднормено тегло, при лица с дългогодишни съпътстващи заболявания и при хора, лекувани с определени лекарства. След завършване на ваксинационния курс лекуващият лекар може да посъветва да Ви бъде направено кръвно изследване, за да провери дали е постигната достатъчна защита. Ако няма задоволителен имунен отговор към ваксината може да се наложи приложение на допълнителни дози Twinrix Adult.

Други лекарства и Twinrix Adult

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на тази ваксина.

Не е установено дали Twinrix Adult преминава в кърмата. Въпреки това не се очаква ваксината да причини проблеми при кърмените деца.

Twinrix Adult съдържа неомицин

Моля, уведомете Вашия лекар, ако сте имали алергична реакция към неомицин (антибиотик).

3. Как се прилага Twinrix Adult

Twinrix Adult ще Ви бъде приложен по схема, която включва приложение на три инжекции за период от 6 месеца. За всяка инжекция е необходимо отделно посещение при лекаря. Първата доза ще бъде приложена на избрана дата. Останалите две дози ще бъдат приложени съответно един месец и шест месеца след първата доза.

- Първа доза: на избрана дата
- Втора доза: 1 месец по-късно
- Трета доза: 6 месеца след първата доза.

Twinrix Adult може да бъде приложен и по схема, която включва приложение на три инжекции в рамките на 1 месец. Тази схема може да се използва при възрастни само когато се нуждаят от бърза защита срещу хепатит А и хепатит В (напр. пътуващи в чужбина). Първата доза ще бъде приложена на избрана дата. Останалите две дози ще бъдат приложени съответно 7 дни и 21 дни

след първата доза. Препоръчва се приложение на четвърта доза на 12-ия месец.

- Първа доза: на избрана дата
- Втора доза: 7 дни по-късно
- Трета доза: 21 дни след първата доза
- Четвърта доза: 12 месеца след първата доза.

Ако са необходими допълнителни дози или дози за реимунизация, лекарят ще Ви уведоми.

Както е посочено в раздел 2 по-слаб имунен отговор след приложение на ваксината с вероятност да не бъде постигната защита срещу хепатит В са по-чести при по-възрастни хора, по-често при мъжете в сравнение с жените, при пушачи, при хора с наднормено тегло, при лица с дългогодишни съпътстващи заболявания или при хора, лекувани с определени лекарства. След завършване на ваксинационния курс лекуващият лекар може да посъветва да Ви бъде направено кръвно изследване, за да провери дали е постигната достатъчна защита. Ако няма задоволителен имунен отговор към ваксината може да се наложи приложение на допълнителни дози.

Ако пропуснете някоя от инжекциите по схемата за ваксинация, посъветвайте се с лекаря и си уговорете друго посещение при него.

Трябва да Ви бъде направен пълният ваксинационен курс, състоящ се от три инжекции. В противен случай не може да се гарантира пълна защита срещу заболяванията, от които тази ваксина предпазва.

Лекарят ще инжектира Twinrix Adult интрамускулно (в мускула в горната част на ръката Ви).

Ваксината не трябва да се прилага (дълбоко) в кожата или интрамускулно в областта на седалището, тъй като може да не се постигне достатъчна защита.

Ваксината никога не трябва да се прилага във вена.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Могат да настъпят следните нежелани реакции:

Много чести (могат да се появят при 1 или повече от 1 на 10 дози ваксина):

- Главоболие
- Болка и зачервяване на мястото на инжектиране
- Уморямост

Чести (могат да се появят при до 1 на 10 дози ваксина):

- Диария, гадене
- Подуване, образуване на синини или сърбеж на мястото на инжектиране
- Общо неразположение

Нечести (могат да се появят при до 1 на 100 дози ваксина):

- Замайване

- Повръщане, коремна болка
- Болки в мускулите
- Инфекция на горните дихателни пътища
- Повишена температура равна на или над 37,5°C

Редки (могат да се появят при до 1 на 1 000 дози ваксина):

- Подути жлези на врата, подмишниците или слабините (лимфаденопатия)
- Загуба на кожна чувствителност за болка или допир (хипестезия)
- Усещане за изтръпване (парестезия)
- Обрив, сърбеж
- Ставни болки
- Загуба на апетит
- Ниско кръвно налягане
- Грипоподобни симптоми, като повишена температура, възпалено гърло, хрема, кашлица и студени тръпки

Много редки (могат да се появят при до 1 на 10 000 дози)

Нежелани реакции, настъпили много рядко по време на клинични изпитвания или при рутинна употреба на ваксината или на отделните ваксини за хепатит А и хепатит В включват:

- Намалване на броя на тромбоцитите в кръвта, което увеличава риска от кървене или образуване на синини (тромбоцитопения)
- Лилави или червеникаво-кафяви точки, видими през кожата (тромбоцитопенична пурпура)
- Оток или инфекция на мозъка (енцефалит)
- Дегенеративно заболяване на мозъка (енцефалопатия)
- Възпаление на нервите (неврит)
- Изтръпване или слабост на ръцете и краката (невропатия), парализа
- Припадъци или гърчове
- Подуване на лицето, устата или гърлото (ангионевротичен едем)
- Лилави или червеникаво-лилави пъпки по кожата (лихен планус), тежки кожни обриви (еритема мултиформе), уртикария
- Подуване на ставите, мускулна слабост
- Инфекция на мозъчните обвивки, която може да доведе до тежко главоболие със скован врат и чувствителност на светлина (менингит)
- Възпаление на някои кръвоносни съдове (васкулит)
- Тежки алергични реакции (анафилаксия, анафилактични реакции и наподобяващи серумна болест). Признаци на сериозни алергични реакции могат да бъдат обриви, които могат да са сърбящи или с образуване на мехури, подуване на очите и лицето, затруднено дишане или преглъщане, внезапно понижаване на кръвното налягане и загуба на съзнание. Такива реакции могат да възникнат още преди напускане на лекарския кабинет. Все пак, ако получите който и да е от тези симптоми трябва незабавно да се свържете с лекар.
- Получаване на резултати извън нормата при лабораторни чернодробни тестове
- Множествена склероза, оток на гръбначния мозък (миелит)
- Падащ клепач и нереагиращи мускули на едната половина от лицето (фациална парализа)
- Временно възпаление на нервите, причиняващо болка, слабост и парализа в крайниците и често прогресиращо до гърдите и лицето (синдром на Гиле-Баре)
- Заболяване на очния нерв (неврит на очния нерв)
- Болка на мястото, веднага след инжектиране, чувство на парене и смъдене

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Twinrix Adult

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да не се замразява. Замразяването унищожава ваксината.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Twinrix Adult

- Активните съставки са:

Хепатит А вирус (инактивиран) ^{1,2}	720 ELISA Units
Хепатит В повърхностен антиген ^{3,4}	20 микрограма
- | | |
|---|---------------------------------|
| ¹ Произведен върху човешки диплоидни (MRC-5) клетки | |
| ² Адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран | 0,05 милиграма Al ³⁺ |
| ³ Произведен в дрождеви клетки (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) по рекомбинантна ДНК технология | |
| ⁴ Адсорбиран върху алуминиев фосфат | 0,4 милиграма Al ³⁺ |
- Другите съставки на Twinrix Adult са: натриев хлорид, вода за инжекции.

Как изглежда Twinrix Adult и какво съдържа опаковката

Инжекционна суспензия.

Twinrix Adult е бяла, млекоподобна течност в стъклен флакон (1 ml).

Twinrix Adult се предлага в опаковки от по 1, 10 и 25.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния

представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксoСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

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

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 04 59 21 81 11

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

По време на съхранение могат да се наблюдават бяла утайка и бистра, безцветна надутаечна течност.

Ваксината трябва да се ресуспендира преди употреба. След като се ресуспендира, ваксината ще изглежда еднородна, мътна, бяла на вид.

Ресуспендиране на ваксината, за получаване на еднородна, мътна, бяла суспензия

Ваксината трябва да се ресуспендира следвайки стъпките по-долу.

1. Дръжте спринцовката с върха нагоре, стискайки я в юмрука си.
2. Разклатете спринцовката като я обръщате надолу и нагоре.
3. Повторете това действие енергично най-малко за 15 секунди.
4. Разгледайте внимателно ваксината отново:
 - а) Ако ваксината изглежда като еднородна, мътна, бяла суспензия, тя е готова за употреба – не трябва да е бистра на вид.
 - б) Ако ваксината все още не изглежда като еднородна, мътна, бяла суспензия – обръщайте я отново надолу и нагоре най-малко още 15 секунди – след това я разгледайте внимателно отново.

Преди приложение ваксината трябва да се огледа визуално за наличието на чужди частици и/или промени във външния вид. В случай, че забележите някоя от тези промени, не използвайте ваксината.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за потребителя

Twinrix Adult инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка Адсорбирана ваксина срещу хепатит А (инактивирана) и хепатит В (p-ДНК) (Hepatitis A (inactivated) and hepatitis B (rDNA) (HAB) vaccine (adsorbed))

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на Вас. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Twinrix Adult и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Twinrix Adult
3. Как се прилага Twinrix Adult
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Twinrix Adult
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Twinrix Adult и за какво се използва

Twinrix Adult е ваксина, предназначена за приложение при възрастни и юноши на и над 16 години с цел предпазване от две заболявания: хепатит А и хепатит В. Ваксината действа като стимулира организма да създаде своя собствена защита (антитела) срещу тези заболявания.

- **Хепатит А:** Хепатит А е инфекциозно заболяване, засягащо черния дроб. Причинява се от вируса на хепатит А. Хепатит А вирусът може да се предава от човек на човек чрез храна и течности, или при плуване във вода, замърсена с отпадъчни води. Симптомите на хепатит А се проявяват от 3-та до 6-та седмица след контакта с вируса. Те включват гадене, висока температура и болки. Няколко дни след началните симптоми кожата и склерите (бялата част) на очите може да пожълтеят (жълтеница). Тежестта и вида на симптомите могат да варират. При малките деца може да не се развие жълтеница. Повечето болели се възстановяват напълно, но болестта обикновено протича тежко и води до отсъствие от работа за около месец.
- **Хепатит В:** Причинява се от вируса на хепатит В. Води до уголемяване на черния дроб (възпаление). При заразени лица вирусът се открива в телесните течности (кръв, сперма, влагалищни секрети или слюнка).

Ваксинацията е най-добрият начин за предпазване от тези заболявания. Ваксината не съдържа инфекциозни съставки.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Twinrix Adult

Не използвайте Twinrix Adult, ако:

- сте алергични към:
 - активните вещества или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
 - неомицин.

Симптомите на алергична реакция могат да включват сърбящ кожен обрив, затруднение в дишането и подуване на лицето или езика.

- сте имали алергична реакция след приложение на друга ваксина срещу хепатит А или хепатит В.
- имате тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Лека инфекция като настинка не би трябвало да представлява проблем, но въпреки това уведомете лекаря преди имунизация.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Twinrix Adult, ако:

- сте имали здравословни проблеми след предишно приложение на ваксина.
- имате отслабена имунна система поради заболяване или лечение с други лекарства
- имате нарушения в кръвосъсирването или лесно получавате кръвонасядания.

Припадък може да настъпи (обикновено при юноши) след или дори преди всяко инжектиране с игла. Затова информирайте лекаря или медицинската сестра, ако сте припадали при предишна инжекция.

По-слаб имунен отговор след приложение на ваксината с вероятност да не бъде постигната защита срещу хепатит А е установен при хора със затлъстяване. Установен е също и по-слаб имунен отговор след приложение на ваксината с вероятност да не бъде постигната защита срещу хепатит В при по-възрастни хора, по-често при мъжете в сравнение с жените, при пушачи, при хора с наднормено тегло, при лица с дългогодишни съпътстващи заболявания и при хора, лекувани с определени лекарства. След завършване на ваксинационния курс лекуващият лекар може да посъветва да Ви бъде направено кръвно изследване, за да провери дали е постигната достатъчна защита. Ако няма задоволителен имунен отговор към ваксината може да се наложи приложение на допълнителни дози Twinrix Adult.

Други лекарства и Twinrix Adult

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на тази ваксина.

Не е установено дали Twinrix Adult преминава в кърмата. Въпреки това не се очаква ваксината да причини проблеми при кърмените деца.

Twinrix Adult съдържа неомицин

Моля, уведомете Вашия лекар, ако сте имали алергична реакция към неомицин (антибиотик).

3. Как се прилага Twinrix Adult

Twinrix Adult ще Ви бъде приложен по схема, която включва приложение на три инжекции за период от 6 месеца. За всяка инжекция е необходимо отделно посещение при лекаря. Първата доза ще бъде приложена на избрана дата. Останалите две дози ще бъдат приложени съответно един месец и шест месеца след първата доза.

- Първа доза: на избрана дата
- Втора доза: 1 месец по-късно
- Трета доза: 6 месеца след първата доза.

Twinrix Adult може да бъде приложен и по схема, която включва приложение на три инжекции в рамките на 1 месец. Тази схема може да се използва при възрастни само когато се нуждаят от бърза защита срещу хепатит А и хепатит В (напр. пътуващи в чужбина). Първата доза ще бъде

приложена на избрана дата. Останалите две дози ще бъдат приложени съответно 7 дни и 21 дни след първата доза. Препоръчва се приложение на четвърта доза на 12-ия месец.

- Първа доза: на избрана дата
- Втора доза: 7 дни по-късно
- Трета доза: 21 дни след първата доза
- Четвърта доза: 12 месеца след първата доза.

Ако са необходими допълнителни дози или дози за реимунизация, лекарят ще Ви уведоми.

Както е посочено в раздел 2 по-слаб имунен отговор след приложение на ваксината с вероятност да не бъде постигната защита срещу хепатит В са по-чести при по-възрастни хора, по-често при мъжете в сравнение с жените, при пушачи, при хора с наднормено тегло, при лица с дългогодишни съпътстващи заболявания или при хора, лекувани с определени лекарства. След завършване на ваксинационния курс лекуващият лекар може да посъветва да Ви бъде направено кръвно изследване, за да провери дали е постигната достатъчна защита. Ако няма задоволителен имунен отговор към ваксината може да се наложи приложение на допълнителни дози.

Ако пропуснете някоя от инжекциите по схемата за ваксинация, посъветвайте се с лекаря и си уговорете друго посещение при него.

Трябва да Ви бъде направен пълният ваксинационен курс, състоящ се от три инжекции. В противен случай не може да се гарантира пълна защита срещу заболяванията, от които тази ваксина предпазва.

Лекарят ще инжектира Twinrix Adult интрамускулно (в мускула в горната част на ръката Ви).

Ваксината не трябва да се прилага (дълбоко) в кожата или интрамускулно в областта на седалището, тъй като може да не се постигне достатъчна защита.

Ваксината никога не трябва да се прилага във вена.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Могат да настъпят следните нежелани реакции:

Много чести (могат да се появят при 1 или повече от 1 на 10 дози ваксина):

- Главоболие
- Болка и зачервяване на мястото на инжектиране
- Уморямост

Чести (могат да се появят при до 1 на 10 дози ваксина):

- Диария, гадене
- Подуване, образуване на синини или сърбеж на мястото на инжектиране
- Общо неразположение

Нечести (могат да се появят при до 1 на 100 дози ваксина):

- Замайване
- Повръщане, коремна болка
- Болки в мускулите
- Инфекция на горните дихателни пътища
- Повишена температура равна на или над 37,5°C

Редки (могат да се появят при до 1 на 1 000 дози ваксина):

- Подути жлези на врата, подмишниците или слабините (лимфаденопатия)
- Загуба на кожна чувствителност за болка или допир (хипестезия)
- Усещане за изтръпване (парестезия)
- Обрив, сърбеж
- Ставни болки
- Загуба на апетит
- Ниско кръвно налягане
- Грипоподобни симптоми, като повишена температура, възпалено гърло, хрема, кашлица и студени тръпки

Много редки (могат да се появят при до 1 на 10 000 дози)

Нежелани реакции, настъпили много рядко по време на клинични изпитвания или при рутинна употреба на ваксината или на отделните ваксини за хепатит А и хепатит В включват:

- Намалване на броя на тромбоцитите в кръвта, което увеличава риска от кръвене или образуване на синини (тромбоцитопения)
- Лилави или червеникаво-кафяви точки, видими през кожата (тромбоцитопенична пурпура)
- Оток или инфекция на мозъка (енцефалит)
- Дегенеративно заболяване на мозъка (енцефалопатия)
- Възпаление на нервите (неврит)
- Изтръпване или слабост на ръцете и краката (невропатия), парализа
- Припадъци или гърчове
- Подуване на лицето, устата или гърлото (ангионевротичен едем)
- Лилави или червеникаво-лилави пъпки по кожата (лихен планус), тежки кожни обриви (еритема мултиформе), уртикария
- Подуване на ставите, мускулна слабост
- Инфекция на мозъчните обвивки, която може да доведе до тежко главоболие със скован врат и чувствителност на светлина (менингит)
- Възпаление на някои кръвоносни съдове (васкулит)
- Тежки алергични реакции (анафилаксия, анафилактоидни реакции и наподобяващи серумна болест). Признаци на сериозни алергични реакции могат да бъдат обриви, които могат да са сърбящи или с образуване на мехури, подуване на очите и лицето, затруднено дишане или преглъщане, внезапно понижаване на кръвното налягане и загуба на съзнание. Такива реакции могат да възникнат още преди напускане на лекарския кабинет. Все пак, ако получите който и да е от тези симптоми трябва незабавно да се свържете с лекар.
- Получаване на резултати извън нормата при лабораторни чернодробни тестове
- Множествена склероза, оток на гръбначния мозък (миелит)
- Падащ клепач и нереагиращи мускули на едната половина от лицето (фациална парализа)
- Временно възпаление на нервите, причиняващо болка, слабост и парализа в крайниците и често прогресиращо до гърдите и лицето (синдром на Гилен-Баре)
- Заболяване на очния нерв (неврит на очния нерв)
- Болка на мястото, веднага след инжектиране, чувство на парене и смъдене

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Twinrix Adult

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да не се замразява. Замразяването унищожава ваксината.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Twinrix Adult

- Активните съставки са:

Хепатит А вирус (инактивиран) ^{1,2}	720 ELISA Units
Хепатит В повърхностен антиген ^{3,4}	20 микрограма
- ¹Произведен върху човешки диплоидни (MRC-5) клетки

²Адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран 0,05 милиграма Al³⁺

³Произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) по рекомбинантна ДНК технология

⁴Адсорбиран върху алуминиев фосфат 0,4 милиграма Al³⁺
- Другите съставки на Twinrix Adult са: натриев хлорид, вода за инжекции.

Как изглежда Twinrix Adult и какво съдържа опаковката

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.

Twinrix Adult е бяла, млекоподобна течност в стъклена предварително напълнена спринцовка (1 ml).

Twinrix Adult се предлага в опаковки от по 1, 10 и 25 предварително напълнени спринцовки с или без игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

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

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

По време на съхранение могат да се наблюдават бяла утайка и бистра, безцветна надутаеща течност.

Ваксината трябва да се ресуспендира преди употреба. След като се ресуспендира, ваксината ще изглежда еднородна, мътна, бяла на вид.

Ресуспендиране на ваксината, за получаване на еднородна, мътна, бяла суспензия

Ваксината трябва да се ресуспендира следвайки стъпките по-долу.

1. Дръжте спринцовката с върха нагоре, стискайки я в юмрука си.
2. Разклатете спринцовката като я обръщате надолу и нагоре.
3. Повторете това действие енергично най-малко за 15 секунди.
4. Разгледайте внимателно ваксината отново:
 - а) Ако ваксината изглежда като еднородна, мътна, бяла суспензия, тя е готова за употреба – не трябва да е бистра на вид.
 - б) Ако ваксината все още не изглежда като еднородна, мътна, бяла суспензия – обръщайте я отново надолу и нагоре най-малко още 15 секунди – след това я разгледайте внимателно отново.

Преди приложение ваксината трябва да се огледа визуално за наличието на чужди частици и/или промени във външния вид. В случай, че забележите някоя от тези промени, не използвайте ваксината.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.