

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Twinrix Adult, injekční suspenze

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná.

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (1 ml) obsahuje:

Hepatitis A virus (inactivatum) <sup>1,2</sup>	720 ELISA jednotek
Antigenum tegiminis hepatitidis B <sup>3,4</sup>	20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

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

0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Zakalená bílá suspenze.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Twinrix Adult se používá k imunizaci dospělých a mladistvých od 16 let výše, kteří jsou vystaveni riziku nákazy způsobené viry hepatitidy A i hepatitidy B.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### - Velikost dávky

Dávka 1 ml je doporučena pro aplikaci dospělým a mladistvým od 16 let výše.

##### - Základní očkovací schéma

V rámci standardní základní imunizace se aplikují tři dávky vakcíny Twinrix Adult.

První dávka se podá ve zvolené době, druhá o měsíc později a třetí šest měsíců po první dávce.

Ve výjimečných případech lze u dospělých, kteří očekávají, že do jednoho měsíce či o málo déle po zahájení vakcinace budou cestovat, a nemají dost času na ukončení standardní vakcinace podle schématu 0., 1. a 6. měsíc, podat tři intramuskulární injekce podle schématu 0., 7. a 21. den. Při tomto vakcinačním schématu je doporučeno aplikovat ještě čtvrtou dávku, a to 12 měsíců po první dávce.

Imunizační schéma je nutné dodržet. Základní očkování se má v celém období provádět stejnou vakcínou.

## - Přeočkování

Údaje o dlouhodobém přetrvávání protilátek po očkování vakcínou Twinrix Adult jsou k dispozici pro období do 15 let po vakcinaci. Titry anti-HBs a anti-HAV protilátek pozorované po ukončení základní vakcinace provedené touto kombinovanou vakcínou odpovídají titrům protilátek, které byly zjištěny po vakcinaci monovalentními vakcínami. Kinetika poklesu protilátek je taktéž podobná. Obecná doporučení pro aplikaci posilovací dávky lze proto odvodit na základě zkušeností s monovalentními vakcínami.

### Hepatitida B

Dosud nebylo stanoveno, zda je třeba zdravým jedincům kompletně očkovaným podle základního očkovacího schématu podat posilovací dávku vakcíny proti hepatitidě B. Nicméně některé oficiální programy vakcinace v současnosti zahrnují doporučení pro podání posilovací dávky vakcíny proti hepatitidě B a tato skutečnost by měla být respektována.

U jistých skupin jedinců vystavených nebezpečí nákazy virem hepatitidy B (např. hemodialyzovaní pacienti nebo pacienti s poškozeným imunitním systémem) je třeba zvážit preventivní opatření k zajištění protektivní hladiny protilátek  $\geq 10$  IU/l

### Hepatitida A

Dosud nelze jednoznačně určit, zda je třeba podat posilovací dávku vakcíny imunokompetentním osobám, u nichž se vyvinula imunitní odpověď na vakcinaci proti hepatitidě A, protože ochrana může být zajištěna i v případě absence detekovatelného množství protilátek díky existenci tzv. imunologické paměti. Doporučení pro podání posilovací dávky vycházejí z předpokladu, že protilátky jsou nezbytné k protekci. Předpokládá se, že protektivní hladina anti-HAV protilátek přetrvává nejméně 10 let.

V případech, kdy je třeba podat posilovací dávku vakcíny proti hepatitidě A a zároveň i hepatitidě B, je možno použít Twinrix Adult. Stejně tak jedincům, u kterých bylo provedeno základní očkování vakcínou Twinrix Adult, může být podána posilovací dávka kteroukoliv z monovalentních vakcín.

### Způsob podání

Twinrix Adult je určen pro intramuskulární aplikaci, přednostně do deltoidní oblasti.

Pacientům s trombocytopenií nebo s poruchami krevní srážlivosti lze výjimečně vakcínu podat subkutánně. Při tomto způsobu podání může nicméně dojít k suboptimální imunitní odpovědi na vakcínu (viz bod 4.4).

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv z pomocných látek nebo na neomycin.

Hypersenzitivita po předchozím očkování vakcínami proti hepatitidě A a/nebo hepatitidě B.

Aplikace vakcíny Twinrix Adult by se měla odložit při akutním závažném horečnatém onemocnění.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Zvláště u dospívajících se může objevit v průběhu očkování, nebo i před ním synkopa (mdloba) jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Synkopa může být během zotavování doprovázena různými neurologickými příznaky, jako jsou přechodné poruchy zraku, parestázie a tonicko-klonické křeče končetin. Je důležité předem zajistit, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu.

Vzhledem k délce inkubační doby hepatitidy A nebo hepatitidy B je možné, že očkovaná osoba by mohla být v průběhu vakcinace již nositelem infekce. V takových případech není známo, zda vakcinace přípravkem Twinrix Adult ochrání proti infekci hepatitidou A a hepatitidou B.

Vakcína nechrání proti jiným infekcím, jako například těm vyvolaným viry hepatitidy C a hepatitidy E, ani proti dalším patogenům vyvolávajícím jaterní infekce

Přípravek se nedoporučuje k postexpoziční profylaxi (např. po poranění infikovanou jehlou).

Vakcína nebyla hodnocena u pacientů se sníženou obranyschopností organismu.

U hemodialyzovaných pacientů a osob s poškozeným imunitním systémem se po ukončení základní imunizace nemusí docílit odpovídajícího titru anti-HAV a anti-HBs protilátek. Může tak u nich být nutné podat další dávky vakcíny.

Zjistilo se, že obezita (definována jako  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) snižuje imunitní odpověď vůči vakcínám proti hepatitidě A. Bylo pozorováno několik faktorů, které snižují imunitní odpověď na vakcíny proti hepatitidě B. Mezi tyto faktory patří vyšší věk, mužské pohlaví, obezita, kouření, způsob podání a některá chronická onemocnění. U těchto subjektů, u nichž je riziko, že se po kompletním očkování vakcínou Twinrix Adult nedocílí séroprotektce, by se mělo zvážit sérologické testování. U osob, které neodpovídají nebo mají suboptimální odpověď na vakcinaci, je třeba zvážit podání dalších dávek.

Podobně jako u všech jiných injekčních vakcín musí být pro případ, že se po aplikaci vakcíny vzácně vyvine anafylaktická reakce, okamžitě dostupná lékařská pomoc.

Vakcína by se neměla aplikovat intradermálně ani intramuskulárně do gluteálního svalu, protože v tomto případě může dojít k suboptimální imunitní odpovědi na vakcínu. Výjimečně lze podat vakcínu Twinrix Adult subkutánně pacientům s trombocytopenií nebo poruchami krevní srážlivosti, aby se předešlo možnému krvácení po intramuskulárním podání (viz bod 4.2).

**VAKCÍNA NESMÍ BÝT V ŽÁDNÉM PŘÍPADĚ APLIKOVÁNA INTRAVASKULÁRNĚ.**

Podobně jako u jakékoliv vakcíny nemusí dojít u všech očkovaných k vyvolání protektivní imunitní odpovědi.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Údaje o současném podání vakcíny Twinrix Adult a specifických imunoglobulinů proti hepatitidě A nebo B nejsou k dispozici. Bylo nicméně zjištěno, že podávání monovalentních vakcín proti hepatitidě A nebo B současně se specifickými imunoglobuliny neovlivňuje sérokonverzi, může však dojít k odpovědi s nižším titrem protilátek.

Současná aplikace přípravku Twinrix Adult s jinými vakcínami nebyla specificky studována, ale předpokládá se, že pokud budou vakcíny aplikovány různými injekčními stříkačkami do různých míst, nedojde k vzájemným interakcím.

Lze očekávat, že u imunodeficitních pacientů nebo pacientů podstupujících imunosupresivní léčbu nemusí být dosaženo odpovídající protilátkové odpovědi.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### *Těhotenství*

Účinek vakcíny Twinrix Adult na embryofetální, perinatální a postnatální přežití a vývoj byl studován na potkanech. Tato studie neukázala přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu, těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj.

Účinek vakcíny Twinrix Adult na embryofetální, perinatální a postnatální přežití a vývoj nebyl prospektivně posuzován v klinických studiích.

Z výsledků získaných z údajů od omezeného množství těhotných mezi očkovánými ženami nevyplývají žádné nežádoucí účinky vakcíny Twinrix Adult na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence. I když se neočekává, že by rekombinantní povrchový antigen viru hepatitidy B měl nežádoucí účinky na průběh těhotenství nebo na plod, doporučuje se, aby se očkování odložilo na dobu po porodu, pokud není nezbytně nutná ochrana matky proti nákaze hepatitidou B.

#### *Kojení*

Není známo, jestli Twinrix Adult přechází do lidského mateřského mléka. Na zvířatech nebyla exkrece vakcíny Twinrix Adult do mléka studována. Při podávání vakcíny Twinrix Adult kojícím ženám je nutné zvážit, jestli se má pokračovat/přerušit kojení nebo pokračovat/přerušit očkování, s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos očkování vakcínou Twinrix Adult pro ženu.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Twinrix Adult nemá žádný nebo jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

- **Klinické studie**

Bezpečnostní profil uvedený níže je založen na společné analýze výskytu nežádoucích účinků na dávku u více než 6000 subjektů, kterým byla vakcína podána buď podle standardního schématu 0, 1, 6 měsíců (n=5683) nebo podle zrychleného schématu 0, 7, 21 dní (n=320). Ve dvou klinických studiích, v nichž byl Twinrix Adult podáván podle schématu 0, 7, 21 dní, byly sledované celkové a lokální symptomy hlášeny se stejnou četností výskytu, jak je uvedeno níže. Po čtvrté dávce podané ve 12. měsíci byl výskyt celkových a lokálních nežádoucích reakcí srovnatelný s těmi, které byly pozorovány po očkování podle schématu 0, 7, 21 dní.

Ve srovnávacích studiích bylo zjištěno, že se frekvence sledovaných nežádoucích účinků po podání přípravku Twinrix Adult neliší od frekvence sledovaných nežádoucích účinků po podání monovalentních vakcín.

Četnost nežádoucích účinků hlášených jako:

Velmi časté:	$\geq 1/10$
Časté:	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté:	$\geq 1/1000$ až $< 1/100$
Vzácné:	$\geq 1/10000$ až $< 1/1000$
Velmi vzácné:	$< 1/10000$

\*s odkazem na nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích provedených s vakcínou pro děti

#### Poruchy krve a lymfatického systému:

Vzácné: lymfadenopatie

#### Poruchy nervového systému:

Velmi časté: bolest hlavy

Méně časté: závrať

Vzácné: hypestézie, parestézie

#### Gastrointestinální poruchy:

Časté: gastrointestinální potíže, průjem, nauzea

Méně časté: zvracení, bolest břicha\*

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: svědění, vyrážka

Velmi vzácné: kopřivka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Méně časté: myalgie

Vzácné: artralgie

Poruchy metabolismu a výživy:

Vzácné: snížená chuť k jídlu

Infekce a infestace:

Méně časté: infekce horních cest dýchacích

Cévní poruchy:

Vzácné: hypotenze

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce, únava

Časté: otok v místě vpichu, reakce v místě vpichu (jako je hematom, svědění a podlitina), nevolnost

Méně časté: horečka ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ )

Vzácné: onemocnění podobné chřipce, zimnice

- Postmarketinkové sledování

Po podání vakcíny Twinrix nebo monovalentních vakcín proti hepatitidě A nebo B společnosti GlaxoSmithKline byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Poruchy krve a lymfatického systému

Trombocytopenie, trombocytopenická purpura

Poruchy nervového systému

Encefalitida, encefalopatie, neuritida, neuropatie, paralýza, křeče

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Angioneurotický edém, lichen planus, multifornní erytém

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Artritida, svalová slabost

Infekce a infestace

Meningitida

Cévní poruchy

Vaskulitida

Poruchy imunitního systému

Anafylaxe, alergické reakce včetně anafylaktoidních reakcí a reakcí imitujících sérovou nemoc.

Při širokém používání monovalentních vakcín proti hepatitidě A a/nebo hepatitidě B byly navíc zaznamenány následující nežádoucí účinky vyskytující se v časové souvislosti s vakcinací.

Laboratorní vyšetření

Abnormální funkční jaterní testy

### Poruchy nervového systému

Roztroušená skleróza, myelitida, faciální paréza, polyneuritida jako je syndrom Guillain-Barré (se vzestupnou paralýzou), zánět zřetelového nervu

### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Bolest v místě aplikace injekce ihned po jejím podání, pocit bodání a pálení.

## **4.9 Předávkování**

Při postmarketinkovém sledování byly hlášeny případy předávkování. Nežádoucí účinky hlášené po předávkování byly podobné těm, které se vyskytovaly po podání normální dávky vakcíny.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny proti hepatitidě, ATC kód J07BC20.

Twinrix Adult je kombinovaná vakcína připravovaná smícháním bulku purifikovaného inaktivovaného viru hepatitidy A (HA) a purifikovaného povrchového antigenu viru hepatitidy B (HBsAg), které jsou odděleně adsorbované na hydroxid hlinitý a na fosforečnan hlinitý. HA virus je kultivován na lidských diploidních buňkách MRC<sub>5</sub>. HBsAg je připravován metodou genového inženýrství v selektivním mediu na kulturách kvasinek.

Twinrix Adult chrání proti HAV a HBV infekcím indukcí tvorby specifických anti-HAV a anti-HBs protilátek.

Ochrana proti hepatitidě A a hepatitidě B se vyvíjí v průběhu 2 - 4 týdnů po aplikaci vakcíny. V klinických studiích byly specifické humorální protilátky proti hepatitidě A zjištěny u 94 % dospělých jeden měsíc po první dávce a u 100 % dospělých jeden měsíc po třetí dávce vakcíny (tj. v sedmém měsíci). Specifické humorální protilátky proti hepatitidě B byly zjištěny u 70 % dospělých po první dávce a u asi 99 % dospělých po třetí dávce vakcíny.

Ve výjimečných případech lze dospělé očkovat podle základního očkovacího schématu 0., 7. a 21. den s podáním čtvrté dávky ve dvanáctém měsíci. V klinické studii, kde byl Twinrix Adult podáván podle tohoto schématu, mělo 82 % resp. 85 % očkovanych jedinců séroprotektivní hladiny anti-HBV protilátek jeden resp. pět týdnů po podání třetí dávky (tj. jeden resp. dva měsíce po počáteční dávce). Séroprotektce proti hepatitidě B se tři měsíce po první dávce zvýšila na 95,1 %.

Hodnoty séropozitivity na anti-HAV protilátky byly 100 %, 99,5 % a 100 % po jednom, dvou a třech měsících po podání počáteční dávky. Jeden měsíc po čtvrté dávce měli všichni očkovani jedinci séroprotektivní hladiny anti-HBs protilátek a byli séropozitivní na anti-HAV protilátky.

V klinické studii provedené se subjekty staršími 40 let věku byly srovnány míry séropozitivity na anti-HAV protilátky a séroprotektce proti hepatitidě B získané po podání vakcíny Twinrix Adult podle schématu 0, 1, 6 měsíců s mírami séropozitivity a séroprotektce získanými po podání monovalentních vakcín proti hepatitidě A a hepatitidě B; každá vakcína byla podána do jiné paže.

Míra séroprotektce proti hepatitidě B byla 7 respektive 48 měsíců po podání vakcíny Twinrix Adult 92 % resp. 56 %, zatímco po podání monovalentní 20μg vakcíny proti hepatitidě B společnosti GlaxoSmithKline Biologicals byla 80 % resp. 43 % a po podání registrované monovalentní 10μg vakcíny proti hepatitidě B byla 71 % resp. 31 %. Koncentrace anti-HBs protilátek se snižovaly s rostoucím věkem a zvýšeným hmotnostním indexem; byly také nižší u mužů než u žen.

Míra séropozitivity na anti-HAV protilátky byla u jak 7 tak 48 měsíců po podání vakcíny Twinrix Adult 97 % oproti 99 % resp 93 % po podání monovalentní vakcíny proti hepatitidě A společnosti GlaxoSmithKline Biologicals a 99 % a 97 % po podání jiné registrované monovalentní vakcíny proti hepatitidě A.

Subjekty obdržely další dávku stejné vakcíny 48 měsíců po první dávce základního očkovacího schématu. Jeden měsíc po této dávce dosáhlo 95 % subjektů očkovaných vakcínou Twinrix Adult séroprotektivních hladin protilátek anti-HBV ( $\geq 10$  mIU/ml) a geometrická průměrná koncentrace (GMC) se zvýšila 179-násobně (GMC 7234 mIU/ml) což svědčí o odpovědi imunitní paměti.

Ve dvou dlouhodobých klinických studiích prováděných u dospělých ve věku 17 až 43 let bylo možno u 56 subjektů vyhodnotit vyšetření po 15 letech od základního očkování vakcínou Twinrix Adult. Míra séropozitivity na anti-HAV protilátky byla v obou studiích 100% a míra séroprotekce anti-HBs protilátek byla 89,3% a 92,9 %. Kinetika poklesu anti-HAV a anti-HBs protilátek byla obdobná jako u monovalentních vakcín.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Posouzení farmakokinetických vlastností není u vakcín požadováno.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické studie zaměřené na obecnou bezpečnost přípravku neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka (viz bod 4.6).

# **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

Chlorid sodný  
Voda na injekci

Adjuvancia viz bod 2.

## **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nebyly provedeny, proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2°C až 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

1 ml suspenze v lahvičce (sklo typu I) s uzavírací zátkou (butylpřez).

Velikost balení 1, 10 a 25 lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.



## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Při uchovávání vakcíny se může oddělit jemný bílý sediment a čirý bezbarvý supernatant.

Vakcína musí být před použitím řádně protřepána, aby vznikla mírně opalescentní bílá suspenze a vizuálně zkontrolována na přítomnost cizorodých částic a na netypické změny vzhledu.

Při jakékoliv vizuálně zjištěné odchylce musí být vakcína vyřazena.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 20. září 1996  
Datum posledního prodloužení: 20. září 2006

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Twinrix Adult, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.  
Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná.

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (1 ml) obsahuje:

Hepatitis A virus (inactivatum) <sup>1,2</sup>	720 ELISA jednotek
Antigenum tegiminis hepatitidis B <sup>3,4</sup>	20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý 0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

<sup>4</sup>Adsorbováno na fosforečnan hlinitý 0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.  
Zakalená bílá suspenze.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Twinrix Adult se používá k imunizaci dospělých a mladistvých od 16 let výše, kteří jsou vystaveni riziku nákazy způsobené viry hepatitidy A i hepatitidy B.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### - Velikost dávky

Dávka 1 ml je doporučena pro aplikaci dospělým a mladistvým od 16 let výše.

##### - Základní očkovací schéma

V rámci standardní základní imunizace se aplikují tři dávky vakcíny Twinrix Adult.  
První dávka se podá ve zvolené době, druhá o měsíc později a třetí šest měsíců po první dávce.

Ve výjimečných případech lze u dospělých, kteří očekávají, že do jednoho měsíce či o málo déle po zahájení vakcinace budou cestovat, a nemají dost času na ukončení standardní vakcinace podle schématu 0., 1. a 6. měsíc, podat tři intramuskulární injekce podle schématu 0., 7. a 21. den. Při tomto vakcinačním schématu je doporučeno aplikovat ještě čtvrtou dávku, a to 12 měsíců po první dávce.

Imunizační schéma je nutné dodržet. Základní očkování se má v celém období provádět stejnou vakcínou.

## - Přeočkování

Údaje o dlouhodobém přetrvávání protilátek po očkování vakcínou Twinrix Adult jsou k dispozici pro období do 15 let po vakcinaci. Titry anti-HBs a anti-HAV protilátek pozorované po ukončení základní vakcinace provedené touto kombinovanou vakcínou odpovídají titrům protilátek, které byly zjištěny po vakcinaci monovalentními vakcínami. Kinetika poklesu protilátek je taktéž podobná. Obecná doporučení pro aplikaci posilovací dávky lze proto odvodit na základě zkušeností s monovalentními vakcínami.

### Hepatitida B

Dosud nebylo stanoveno, zda je třeba zdravým jedincům kompletně očkovaným podle základního očkovacího schématu podat posilovací dávku vakcíny proti hepatitidě B. Nicméně některé oficiální programy vakcinace v současnosti zahrnují doporučení pro podání posilovací dávky vakcíny proti hepatitidě B a tato skutečnost by měla být respektována.

U jiných skupin jedinců vystavených nebezpečí nákazy virem hepatitidy B (např. hemodialyzovaní pacienti nebo pacienti s poškozeným imunitním systémem) je třeba zvážit preventivní opatření k zajištění protektivní hladiny protilátek  $\geq 10$  IU/l.

### Hepatitida A

Dosud nelze jednoznačně určit, zda je třeba podat posilovací dávku vakcíny imunokompetentním osobám, u nichž se vyvinula imunitní odpověď na vakcinaci proti hepatitidě A, protože ochrana může být zajištěna i v případě absence detekovatelného množství protilátek díky existenci tzv. imunologické paměti. Doporučení pro podání posilovací dávky vycházejí z předpokladu, že protilátky jsou nezbytné k protekci. Předpokládá se, že protektivní hladina anti-HAV protilátek přetrvává nejméně 10 let.

V případech, kdy je třeba podat posilovací dávku vakcíny proti hepatitidě A a zároveň i hepatitidě B, je možno použít Twinrix Adult. Stejně tak jedincům, u kterých bylo provedeno základní očkování vakcínou Twinrix Adult, může být podána posilovací dávka kteroukoliv z monovalentních vakcín.

### Způsob podání

Twinrix Adult je určen pro intramuskulární aplikaci, přednostně do deltoidní oblasti.

Pacientům s trombocytopenií nebo s poruchami krevní srážlivosti lze výjimečně vakcínu podat Subkutánně. Při tomto způsobu podání může nicméně dojít k suboptimální imunitní odpovědi na vakcínu (viz bod 4.4).

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv z pomocných látek nebo na neomycin.

Hypersenzitivita po předchozím očkování vakcínami proti hepatitidě A a/nebo hepatitidě B.

Aplikace vakcíny Twinrix Adult by se měla odložit při akutním závažném horečnatém onemocnění.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Zvláště u dospívajících se může objevit v průběhu očkování, nebo i před ním synkopa (mdloba) jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Synkopa může být během zotavování doprovázena různými neurologickými příznaky, jako jsou přechodné poruchy zraku, parestázie a tonicko-klonické křeče končetin. Je důležité předem zajistit, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu.

Vzhledem k délce inkubační doby hepatitidy A nebo hepatitidy B je možné, že očkovaná osoba by mohla být v průběhu vakcinace již nositelem infekce. V takových případech není známo, zda vakcinace přípravkem Twinrix Adult ochrání proti infekci hepatitidou A a hepatitidou B.

Vakcína nechrání proti jiným infekcím, jako například těm vyvolaným viry hepatitidy C a hepatitidy E, ani proti dalším patogenům vyvolávajícím jaterní infekce.

Přípravek se nedoporučuje k postexpoziční profylaxi (např. po poranění infikovanou jehlou).

Vakcína nebyla hodnocena u pacientů se sníženou obranyschopností organismu.

U hemodialyzovaných pacientů a osob s poškozeným imunitním systémem se po ukončení základní imunizace nemusí docílit odpovídajícího titru anti-HAV a anti-HBs protilátek. Může tak u nich být nutné podat další dávky vakcíny.

Zjistilo se, že obezita (definována jako  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) snižuje imunitní odpověď vůči vakcínám proti hepatitidě A. Bylo pozorováno několik faktorů, které snižují imunitní odpověď na vakcíny proti hepatitidě B. Mezi tyto faktory patří vyšší věk, mužské pohlaví, obezita, kouření, způsob podání a některá chronická onemocnění. U těchto subjektů, u nichž je riziko, že se po kompletním očkování vakcínou Twinrix Adult nedocílí séroprotektce, by se mělo zvážit sérologické testování. U osob, které neodpovídají nebo mají suboptimální odpověď na vakcinaci, je třeba zvážit podání dalších dávek.

Podobně jako u všech jiných injekčních vakcín musí být pro případ, že se po aplikaci vakcíny vzácně vyvine anafylaktická reakce, okamžitě dostupná lékařská pomoc.

Vakcína by se neměla aplikovat intradermálně ani intramuskulárně do gluteálního svalu, protože v tomto případě může dojít k suboptimální imunitní odpovědi na vakcínu. Výjimečně lze podat vakcínu Twinrix Adult subkutánně pacientům s trombocytopenií nebo poruchami krevní srážlivosti, aby se předešlo možnému krvácení po intramuskulárním podání (viz bod 4.2).

**VAKCÍNA NESMÍ BÝT V ŽÁDNÉM PŘÍPADĚ APLIKOVÁNA INTRAVASKULÁRNĚ.**

Podobně jako u jakékoliv vakcíny nemusí dojít u všech očkovaných k vyvolání protektivní imunitní odpovědi.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Údaje o současném podání vakcíny Twinrix Adult a specifických imunoglobulinů proti hepatitidě A nebo B nejsou k dispozici. Bylo nicméně zjištěno, že podávání monovalentních vakcín proti hepatitidě A nebo B současně se specifickými imunoglobuliny neovlivňuje sérokonverzi, může však dojít k odpovědi s nižším titrem protilátek.

Současná aplikace přípravku Twinrix Adult s jinými vakcínami nebyla specificky studována, ale předpokládá se, že pokud budou vakcíny aplikovány různými injekčními stříkačkami do různých míst, nedojde k vzájemným interakcím.

Lze očekávat, že u imunodeficitních pacientů nebo pacientů podstupujících imunosupresivní léčbu nemusí být dosaženo odpovídající protilátkové odpovědi.

#### **4.6 Těhotenství a kojení**

##### *Těhotenství*

Účinek vakcíny Twinrix Adult na embryofetální, perinatální a postnatální přežití a vývoj byl studován na potkanech. Tato studie neukázala přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu, těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj.

Účinek vakcíny Twinrix Adult na embryofetální, perinatální a postnatální přežití a vývoj nebyl prospektivně posuzován v klinických studiích.

Z výsledků získaných z údajů od omezeného množství těhotných mezi očkovánými ženami nevyplývají žádné nežádoucí účinky vakcíny Twinrix Adult na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence. I když se neočekává, že by rekombinantní povrchový antigen viru hepatitidy B měl nežádoucí účinky na průběh těhotenství nebo na plod, doporučuje se, aby se očkování odložilo na dobu po porodu, pokud není nezbytně nutná ochrana matky proti nákaze hepatitidou B.

#### *Kojení*

Není známo, jestli Twinrix Adult přechází do lidského mateřského mléka. Na zvířatech nebyla exkrece vakcíny Twinrix Adult do mléka studována. Při podávání vakcíny Twinrix Adult kojícím ženám je nutné zvážit, jestli se má pokračovat/přerušit kojení nebo pokračovat/přerušit očkování, s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos očkování vakcínou Twinrix Adult pro ženu.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Twinrix Adult nemá žádný nebo jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

- **Klinické studie**

Bezpečnostní profil uvedený níže je založen na společné analýze výskytu nežádoucích účinků na dávku u více než 6000 subjektů, kterým byla vakcína podána buď podle standardního schématu 0, 1, 6 měsíců (n=5683) nebo podle zrychleného schématu 0, 7, 21 dní (n=320). Ve dvou klinických studiích, v nichž byl Twinrix Adult podáván podle schématu 0, 7, 21 dní, byly sledované celkové a lokální symptomy hlášeny se stejnou četností výskytu, jak je uvedeno níže. Po čtvrté dávce podané ve 12. měsíci byl výskyt celkových a lokálních nežádoucích reakcí srovnatelný s těmi, které byly pozorovány po očkování podle schématu 0, 7, 21 dní.

Ve srovnávacích studiích bylo zjištěno, že se frekvence sledovaných nežádoucích účinků po podání přípravku Twinrix Adult neliší od frekvence sledovaných nežádoucích účinků po podání monovalentních vakcín.

Četnost nežádoucích účinků hlášených jako:

Velmi časté:	$\geq 1/10$
Časté:	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté:	$\geq 1/1000$ až $< 1/100$
Vzácné:	$\geq 1/10000$ až $< 1/1000$
Velmi vzácné:	$< 1/10000$

\*s odkazem na nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích provedených s vakcínou pro děti

#### Poruchy krve a lymfatického systému:

Vzácné: lymfadenopatie

#### Poruchy nervového systému:

Velmi časté: bolest hlavy

Méně časté: závrať

Vzácné: hypestézie, parestézie

#### Gastrointestinální poruchy:

Časté: gastrointestinální potíže, průjem, nauzea

Méně časté: zvracení, bolest břicha\*

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: svědění, vyrážka

Velmi vzácné: kopřivka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Méně časté: myalgie

Vzácné: artralgie

Poruchy metabolismu a výživy:

Vzácné: snížená chuť k jídlu

Infekce a infestace:

Méně časté: infekce horních cest dýchacích

Cévní poruchy:

Vzácné: hypotenze

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce, únava

Časté: otok v místě vpichu, reakce v místě vpichu (jako je hematom, svědění a podlitina), nevolnost

Méně časté: horečka ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ )

Vzácné: onemocnění podobné chřipce, zimnice

- Postmarketinkové sledování

Po podání vakcíny Twinrix nebo monovalentních vakcín proti hepatitidě A nebo B společnosti GlaxoSmithKline byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Poruchy krve a lymfatického systému

Trombocytopenie, trombocytopenická purpura

Poruchy nervového systému

Encefalitida, encefalopatie, neuritida, neuropatie, paralýza, křeče

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Angioneurotický edém, lichen planus, multifornní erytém

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Artritida, svalová slabost

Infekce a infestace

Meningitida

Cévní poruchy

Vaskulitida

Poruchy imunitního systému

Anafylaxe, alergické reakce včetně anafylaktoidních reakcí a reakcí imitujících sérovou nemoc.

Při širokém používání monovalentních vakcín proti hepatitidě A a/nebo hepatitidě B byly navíc zaznamenány následující nežádoucí účinky vyskytující se v časové souvislosti s vakcinací.

Laboratorní vyšetření

Abnormální funkční jaterní testy

#### Poruchy nervového systému

Roztroušená skleróza, myelitida, faciální paréza, polyneuritida jako je syndrom Guillain-Barré (se vzestupnou paralýzou), zánět zřetivého nervu

#### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Bolest v místě aplikace injekce ihned po jejím podání, pocit bodání a pálení.

### **4.9 Předávkování**

Při postmarketinkovém sledování byly hlášeny případy předávkování. Nežádoucí účinky hlášené po předávkování byly podobné těm, které se vyskytovaly po podání normální dávky vakcíny.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny proti hepatitidě, ATC kód J07BC20.

Twinrix Adult je kombinovaná vakcína připravovaná smícháním bulku purifikovaného inaktivovaného viru hepatitidy A (HA) a purifikovaného povrchového antigenu viru hepatitidy B (HBsAg), které jsou odděleně adsorbované na hydroxid hlinitý a na fosforečnan hlinitý.

HA virus je kultivován na lidských diploidních buňkách MRC<sub>5</sub>. HBsAg je připravován metodou genového inženýrství v selektivním mediu na kulturách kvasinek.

Twinrix Adult chrání proti HAV a HBV infekcím indukci tvorby specifických anti-HAV a anti-HBs protilátek.

Ochrana proti hepatitidě A a hepatitidě B se vyvíjí v průběhu 2 - 4 týdnů po aplikaci vakcíny. V klinických studiích byly specifické humorální protilátky proti hepatitidě A zjištěny u 94 % dospělých jeden měsíc po první dávce a u 100 % dospělých jeden měsíc po třetí dávce vakcíny (tj. v sedmém měsíci). Specifické humorální protilátky proti hepatitidě B byly zjištěny u 70 % dospělých po první dávce a u asi 99 % dospělých po třetí dávce vakcíny.

Ve výjimečných případech lze dospělé očkovat podle základního očkovacího schématu 0., 7. a 21. den s podáním čtvrté dávky ve dvanáctém měsíci. V klinické studii, kde byl Twinrix Adult podáván podle tohoto schématu, mělo 82 % resp. 85 % očkovanych jedinců séroprotektivní hladiny anti-HBV protilátek jeden resp. pět týdnů po podání třetí dávky (tj. jeden resp. dva měsíce po počáteční dávce). Séroprotektce proti hepatitidě B se tři měsíce po první dávce zvýšila na 95,1 %.

Hodnoty séropozitivity na anti-HAV protilátky byly 100 %, 99,5 % a 100 % po jednom, dvou a třech měsících po podání počáteční dávky. Jeden měsíc po čtvrté dávce měli všichni očkovani jedinci séroprotektivní hladiny anti-HBs protilátek a byli séropozitivní na anti-HAV protilátky.

V klinické studii provedené se subjekty staršími 40 let věku byly srovnány míry séropozitivity na anti-HAV protilátky a séroprotektce proti hepatitidě B získané po podání vakcíny Twinrix Adult podle schématu 0, 1, 6 měsíců s mírami séropozitivity a séroprotektce získanými po podání monovalentních vakcín proti hepatitidě A a hepatitidě B; každá vakcína byla podána do jiné paže.

Míra séroprotektce proti hepatitidě B byla 7 respektive 48 měsíců po podání vakcíny Twinrix Adult 92 % resp. 56 %, zatímco po podání monovalentní 20μg vakcíny proti hepatitidě B společnosti GlaxoSmithKline Biologicals byla 80 % resp. 43 % a po podání registrované monovalentní 10μg vakcíny proti hepatitidě B byla 71 % resp. 31 %. Koncentrace anti-HBs protilátek se snižovaly s rostoucím věkem a zvýšeným hmotnostním indexem; byly také nižší u mužů než u žen.

Míra séropozitivity na anti-HAV protilátky byla u jak 7 tak 48 měsíců po podání vakcíny Twinrix Adult 97 % oproti 99 % resp. 93 % po podání monovalentní vakcíny proti hepatitidě A společnosti

GlaxoSmithKline Biologicals a 99 % a 97 % po podání jiné registrované monovalentní vakcíny proti hepatitidě A.

Subjekty obdržely další dávku stejné vakcíny (vakcín) 48 měsíců po první dávce základního očkovacího schématu. Jeden měsíc po této dávce dosáhlo 95 % subjektů očkovaných vakcínou Twinrix Adult séroprotektivních hladin protilátek anti-HBV ( $\geq 10$  mIU/ml) a geometrická průměrná koncentrace (GMC) se zvýšila 179-násobně (GMC 7234 mIU/ml) což svědčí o odpovědi imunitní paměti.

Ve dvou dlouhodobých klinických studiích prováděných u dospělých ve věku 17 až 43 bylo možno u 56 subjektů vyhodnotit vyšetření po 15 letech od základního očkování vakcínou Twinrix Adult. Míra séropozitivity na anti-HAV protilátky byla v obou studiích 100% a míra séroprotektce anti-HBs protilátek byla 89,3% a 92,9 %.

Kinetika poklesu anti-HAV a anti-HBs protilátek byla obdobná jako u monovalentních vakcín.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Posouzení farmakokinetických vlastností není u vakcín požadováno.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické studie zaměřené na obecnou bezpečnost přípravku neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka (viz bod 4.6).

# **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

Chlorid sodný  
Voda na injekci

Adjuvancia viz bod 2.

## **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nebyly provedeny, proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2°C až 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

1 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístem a uzavírací zátkou (butylpryž).

Velikost balení 1, 10 a 25 injekčních stříkaček s jehlami nebo bez jehel.



Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Při uchovávání vakcíny se může oddělit jemný bílý sediment a čirý bezbarvý supernatant.

Vakcína musí být před použitím řádně protřepána, aby vznikla mírně opalescentní bílá suspenze a vizuálně zkontrolována na přítomnost cizorodých částic a na netypické změny vzhledu.

Při jakékoliv vizuálně zjištěné odchylce musí být vakcína vyřazena.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 20. září 1996  
Datum posledního prodloužení: 20. září 2006

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE  
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**

**A. VÝROBCE BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce biologických léčivých látek

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

**B. PODMÍNKY REGISTRACE**

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Neuplatňuje se.

- **DALŠÍ PODMÍNKY**

Úřední propouštění šarží: podle článku 114 směrnice 2001/83/ES ve znění pozdějších předpisů bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

PSUR: Držitel rozhodnutí o registraci bude pokračovat v předkládání každoroční periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Twinrix Adult – injekční suspenze

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (1 ml) obsahuje:

Hepatitis A virus (inactivatum)<sup>1,2</sup>

720 ELISA jednotek

Antigenum tegiminis hepatitis B<sup>3,4</sup>

20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

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

0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný

Voda na injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční suspenze

1 lahvička

1 dávka (1ml)

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepat.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/96/020/004

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Twinrix Adult – injekční suspenze

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (1 ml) obsahuje:

Hepatitis A virus (inactivatum)<sup>1,2</sup>

720 ELISA jednotek

Antigenum tegiminis hepatitidis B<sup>3,4</sup>

20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

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

0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný

Voda na injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční suspenze

10 lahviček

10 x 1 dávka

1 dávka (1ml)

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepat.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST



Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/96/020/005

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Twinrix Adult – injekční suspenze

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (1 ml) obsahuje:

Hepatitis A virus (inactivatum)<sup>1,2</sup>

720 ELISA jednotek

Antigenum tegiminis hepatitidis B<sup>3,4</sup>

20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

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

0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný

Voda na injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční suspenze

25 lahviček

25 x 1 dávka

1 dávka (1ml)

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepat.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/96/020/006

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Twinrix Adult – injekční suspenze

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (1 ml) obsahuje:

Hepatitis A virus (inactivatum)<sup>1,2</sup>

720 ELISA jednotek

Antigenum tegiminis hepatitidis B<sup>3,4</sup>

20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

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

0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný

Voda na injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční suspenze v předplněné stříkačce

1 injekční stříkačka

1 dávka (1ml)

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepat.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/96/020/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Twinrix Adult – injekční suspenze

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (1 ml) obsahuje:

Hepatitis A virus (inactivatum)<sup>1,2</sup>

720 ELISA jednotek

Antigenum tegiminis hepatitis B<sup>3,4</sup>

20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

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

0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný

Voda na injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční suspenze v předplněné stříkačce

10 injekčních stříkaček

10 x 1 dávka

1 dávka (1ml)

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepat.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/96/020/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Twinrix Adult – injekční suspenze

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (1 ml) obsahuje:

Hepatitis A virus (inactivatum)<sup>1,2</sup>

720 ELISA jednotek

Antigenum tegiminis hepatitidis B<sup>3,4</sup>

20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

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

0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný

Voda na injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční suspenze v předplněné stříkačce

25 injekčních stříkaček

25 x 1 dávka

1 dávka (1ml)

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepat.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST



Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/96/020/003

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Twinrix Adult – injekční suspenze

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (1 ml) obsahuje:

Hepatitis A virus (inactivatum)<sup>1,2</sup>

720 ELISA jednotek

Antigenum tegiminis hepatitis B<sup>3,4</sup>

20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

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

0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný

Voda na injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční suspenze v předplněné stříkačce

1 injekční stříkačka

1 jehla

1 dávka (1ml)

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepat.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/96/020/007

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Twinrix Adult – injekční suspenze

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (1 ml) obsahuje:

Hepatitis A virus (inactivatum)<sup>1,2</sup>

720 ELISA jednotek

Antigenum tegiminis hepatitis B<sup>3,4</sup>

20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

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

0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný

Voda na injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční suspenze v předplněné stříkačce

10 injekčních stříkaček

10 jehel

10 x 1 dávka

1 dávka (1ml)

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepat.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/96/020/008

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Twinrix Adult – injekční suspenze

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (1 ml) obsahuje:

Hepatitis A virus (inactivatum)<sup>1,2</sup>

720 ELISA jednotek

Antigenum tegiminis hepatitis B<sup>3,4</sup>

20 mikrogramů

<sup>1</sup>Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií

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

0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný

Voda na injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční suspenze v předplněné stříkačce

25 injekčních stříkaček

25 jehel

25 x 1 dávka

1 dávka (1ml)

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepat.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/96/020/009

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

<b>MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU</b>
--

<b>1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ</b>
--

Twinrix Adult, injekční suspenze  
HAB vakcína  
i.m.

<b>2. ZPŮSOB PODÁNÍ</b>
-------------------------

<b>3. POUŽITELNOST</b>
------------------------

EXP:

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

č.š.

<b>5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK</b>
---

1 dávka (1 ml)

<b>6. JINÉ</b>
----------------



## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

### **Twinrix Adult, Injekční suspenze**

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná.

#### **Před zahájením očkování si pozorně přečtěte celou příbalovou informaci.**

- Příbalovou informaci si uschovejte. Je možné, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána Vám. Nedávejte ji nikomu jinému.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

#### **V příbalové informaci naleznete:**

1. Co je Twinrix Adult a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost před zahájením očkování přípravkem Twinrix Adult
3. Jak se Twinrix Adult podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Twinrix Adult uchovávat
6. Další informace

### **1. CO JE TWINRIX ADULT A K ČEMU SE POUŽÍVÁ**

Twinrix Adult je vakcína určená dospělým a mladistvým od 16 let výše k ochraně před dvěma onemocněními: žloutenkou typu A a žloutenkou typu B. Očkování přiměje tělo vytvořit si vlastní ochranu proti těmto nemocem vlastními protilátkami.

- **Žloutenka typu A:** žloutenka typu A je infekční onemocnění postihující játra. Je způsobeno virem žloutenky A. Virus žloutenky A se může přenášet z jedné osoby na druhou jídlem a pitím, nebo při plavání ve vodě znečištěné kanalizačním odpadem. Příznaky žloutenky A začínají 3 až 6 týdnů po kontaktu s virem a to nauzeou (pocitem na zvracení), horečkou a bolestmi. Po několika dnech může dojít k zežloutnutí kůže a očního bělma (ke vzniku žloutenky). Onemocnění může probíhat s různou závažností a také příznaky mohou být různé. U malých dětí často ani nemusí dojít k zežloutnutí. Většina osob se úplně uzdraví, ale onemocnění je obvykle natolik těžké, že lidé zůstávají nemocní asi měsíc.
- **Žloutenka typu B:** žloutenka typu B je způsobena virem žloutenky B. Při tomto onemocnění jsou játra zvětšená, postižená zánětem. Virus žloutenky B se vyskytuje v tělesných tekutinách jako je krev, sperma, poševní sekret a sliny (hleny) infikovaných jedinců.

Očkování je nejlepším způsobem ochrany proti těmto nemocem. Žádná ze součástí vakcíny nemůže vyvolat infekci.

### **2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST PŘED ZAHÁJENÍM OČKOVÁNÍ PŘÍPRAVKEM TWINRIX ADULT**

#### **Nepoužívejte přípravek Twinrix Adult:**

- jestliže jste měl/a dříve nějakou alergickou reakci na Twinrix Adult nebo na jakoukoliv látku obsaženou v této vakcíně. Léčivé látky a pomocné látky jsou vyjmenovány na konci této příbalové informace. Příznakem alergické reakce může být svědivá kožní vyrážka, dýchací obtíže a otok tváře nebo jazyka.
- jestliže jste měl/a dříve nějakou alergickou reakci na jakoukoliv vakcínu proti žloutence A nebo žloutence B.

- jestliže máte závažné infekční onemocnění s horečkou (vyšší než 38 °C). Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být překážkou pro očkování, ale přesto o tom vždy informujte svého lékaře.

#### **Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Twinrix Adult je zapotřebí:**

- jestliže jste měl/a po předchozím očkování nějaké zdravotní problémy.
- jestliže máte díky nemoci nebo užívání léků oslabený imunitní systém.
- jestliže máte problémy se srážením krve nebo jestliže se Vám snadno tvoří krevní podlitiny.

Při každém injekčním podávání léčiva nebo i před ním může dojít k mdlobám (zvláště u dospívajících). Informujte proto lékaře nebo zdravotní sestru, pokud jste Vy nebo Vaše dítě již někdy při injekci omdleli.

Slabá odpověď na vakcínu, pravděpodobně bez dosažení ochrany proti žloutence typu A, byla pozorována u obézních lidí. Slabá odpověď na vakcínu, pravděpodobně bez dosažení ochrany proti žloutence typu B, byla také pozorována u starších lidí, více u mužů než u žen, u kuřáků, obézních lidí a u lidí dlouhodobě nemocných nebo u lidí léčených některými typy léků. Váš lékař Vám může doporučit, abyste si po ukončení očkování nechali udělat krevní test pro kontrolu, zda se u Vás po kompletním očkování vytvořila dostatečná imunitní odpověď. Pokud se nevytvořila, lékař Vás bude informovat o možné potřebě podání dalších dávek.

#### **Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky nebo vakcínami**

Prosím, informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval/a v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, nebo jestli jste se v nedávné době podrobil/a jinému očkování.

#### **Těhotenství a kojení**

Zvláštní opatrnosti při podávání vakcíny Twinrix Adult je zapotřebí, pokud jste těhotná, domníváte se, že byste mohla být těhotná, nebo byste chtěla otěhotnět. Lékař Vám vysvětlí možné riziko a přínos očkování přípravkem Twinrix Adult během těhotenství.

Dosud není známo, zda přípravek Twinrix Adult přechází do mateřského mléka, nicméně se nepředpokládá, že by mohl způsobit kojeným dětem obtíže.

#### **Důležité informace o některých složkách přípravku Twinrix Adult**

Prosím, informujte svého lékaře, jestliže jste měl/a alergickou reakci na neomycin (antibiotikum).

### **3. JAK SE TWINRIX ADULT PODÁVÁ**

Dostanete během 6 měsíců postupně 3 dávky vakcíny. Každá dávka Vám bude podána zvlášť. První dávka Vám bude podána ve zvolený den. Zbývající dvě dávky Vám budou podány 1 měsíc a 6 měsíců po první dávce.

- První dávka: zvolený den
- Druhá dávka: za 1 měsíc
- Třetí dávka: za 6 měsíců po první dávce

Všechny tři dávky vakcíny Twinrix Adult mohou být také podány během jednoho měsíce. Podle tohoto schématu mohou být očkovány pouze dospělé osoby, u nichž je potřeba rychle dosáhnout ochrany (například při cestování do zámoří). První dávka bude podána ve zvolený den. Zbývající dvě dávky budou podány 7. den a 21. den po první dávce. Doporučuje se za 12 měsíců podat čtvrtou dávku.

- První dávka: zvolený den
- Druhá dávka: za 7 dní

- Třetí dávka: za 21 dní po první dávce
- Čtvrtá dávka: za 12 měsíců po první dávce

Lékař Vás bude informovat, budete-li potřebovat více dávek i o eventuální nutnosti podání posilovací dávky v budoucnosti.

Jak je zmiňováno v článku 2, slabá odpověď na vakcínu, pravděpodobně bez dosažení ochrany proti žloutence typu B, je častější u starších lidí, více u mužů než u žen, u kuřáků, obézních lidí a u lidí dlouhodobě nemocných nebo u lidí léčených některými typy léků.

Váš lékař Vám může doporučit, abyste si po ukončení očkování nechali udělat krevní test pro kontrolu, zda se u Vás po kompletním očkování vytvořila dostatečná imunitní odpověď. Pokud se nevytvořila, lékař Vás bude informovat o možné potřebě podání dalších dávek.

Pokud jste z jakýchkoliv důvodů nedostal/a plánovanou dávku, kontaktujte svého lékaře a domluvte si s ním náhradní termín.

Dbejte na to, abyste dostal/a všechny tři dávky vakcíny nutné pro dokončení kompletního očkovacího schématu. Pokud se tak nestane, nemusí být ochrana před nemocemi úplná.

Vakcínu Twinrix Adult bude lékař aplikovat injekčně do svalu do horní části paže.

Vakcína by se neměla podávat (hluboko) do podkoží ani do svalu na hýždích, protože při tomto způsobu podání může být navozená ochrana menší.

Vakcína nesmí být nikdy aplikována do žíly.

#### 4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Twinrix Adult nežádoucí účinky. Ne u každého se však nějaké projeví.

Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (Mohou se objevit u více než 1 z 10 dávek vakcíny):

- Bolest hlavy
- Bolest a zarudnutí v místě vpichu vakcíny
- Únava

Časté (Mohou se objevit až 1x z 10 dávek vakcíny):

- Průjem, pocit na zvracení
- Otok, podlitina nebo svědění v místě vpichu vakcíny
- Celkový pocit nevolnosti

Méně časté (Mohou se objevit až 1x ze 100 dávek vakcíny):

- Závrat
- Zvracení, bolest žaludku
- Bolesti svalů
- Infekce horních cest dýchacích
- Horečka 37,5 °C nebo vyšší

Vzácné (Mohou se objevit až 1x z 1000 dávek vakcíny):

- Otok uzlin na krku, v podpaží nebo v tříslech (lymfadenopatie)
- Snížení citlivosti kůže na bolest nebo dotyk (hypestézie)
- Pocit brnění a mravenčení (parestézie)
- Vyrážka, svědění
- Bolest kloubů
- Ztráta chuti k jídlu

- Nízký krevní tlak
- Příznaky podobné chřipce jako jsou vysoká teplota, bolest v krku, rýma, kašel a zimnice

Velmi vzácné (Mohou se objevit až 1x z 10000 dávek vakcíny):

Nežádoucí účinky, které se velmi vzácně vyskytly v průběhu klinických studií nebo běžného používání této vakcíny nebo samostatných vakcín proti žloutence typu A a B, zahrnují:

- Snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko krvácení nebo vzniku podlitin (thrombocytopenie)
- Nachové nebo červenohnědé skvrny viditelné přes kůži (trombocytopenická purpura)
- Otok nebo zánět mozku (encefalitida)
- Degenerativní onemocnění mozku (encefalopatie)
- Zánět nervů (neuritida)
- Snížená citlivost nebo slabost rukou a nohou (neuropatie), obrna
- Záchvaty nebo křeče
- Otok obličeje, úst nebo krku (angioneurotický edém)
- Nachové nebo načervenalé nachové hrbolky na kůži (lichen planus -lišej), závažné kožní vyrážky (multiformní erytém), kopřivka
- Otoky kloubů, svalová slabost
- zánět mozkových blan, který může způsobit výraznou bolest hlavy doprovázenou ztuhlostí šíje a zvýšenou citlivostí na světlo (meningitida)
- Zánět některých krevních cév (vaskulitida)
- Závažné alergické reakce (anafylaxe, anafylaktoidní reakce a reakce imitující sérovou nemoc). Příznaky závažné alergické reakce mohou být různé vyrážky doprovázené svěděním nebo tvorbou puchýřků, otoky kolem očí a obličeje, potíže s dýcháním nebo polykáním, náhlý pokles krevního tlaku a ztráta vědomí. Tyto reakce se mohou vyskytnout ještě před odchodem od lékaře. Pokud se u Vás některé z těchto příznaků vyskytnou, musíte neprodleně vyhledat lékařskou pomoc.
- Abnormální výsledky laboratorních jaterních testů
- Roztroušená skleróza, otok míchy (myelitida)
- Pokleslá oční víčka a ochablé svaly na stranách obličeje (obličejová obrna)
- Přechodný zánět nervů způsobující bolest, slabost a ochrnutí končetin, často postupující na hrudník a obličej (syndrom Guillain-Barré)
- Onemocnění očních nervů (oční neuritida)
- Bolest v místě aplikace injekce ihned po jejím podání, pocit bodání a pálení

Pokud se kterýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků stává závažným nebo pokud zaznamenáte jakékoliv nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to, prosím, svému lékaři nebo lékárníkovi.

## 5. JAK TWINRIX ADULT UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Twinrix Adult nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Uchovávejte v původním obalu tak, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem. Zmrazením se vakcína zcela zničí!

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. DALŠÍ INFORMACE

### Co Twinrix Adult obsahuje

- Léčivými látkami jsou:  
Hepatitis A virus (inactivatum)<sup>1,2</sup> 720 ELISA jednotek  
Antigenum tegiminis hepatitis B<sup>3,4</sup> 20 mikrogramů
- <sup>1</sup>Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)
- <sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý 0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>
- <sup>3</sup>Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií
- <sup>4</sup>Adsorbováno na fosforečnan hlinitý 0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>
- Twinrix Adult dále obsahuje tyto pomocné látky: chlorid sodný a vodu na injekce.

### Jak Twinrix Adult vypadá a co obsahuje toto balení

Injekční suspenze.

Twinrix Adult je bílá, slabě mléčně zakalená tekutina dodávaná ve skleněné lahvičce (1 ml).

Twinrix Adult je dostupný v baleních po 1, 10 a 25 lahvičkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

#### **Magyarország**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

#### **Danmark**

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

#### **Nederland**

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

#### **Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701

#### **Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

produkt.info@gsk.com

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Latvija**

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

**Lietuva**

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

firmapost@gsk.no

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 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)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**Tato příbalová informace byla naposledy schválena**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Při uchovávání vakcíny se může oddělit jemný bílý sediment a čirý bezbarvý supernatant.

Vakcína musí být před použitím řádně protřepána, aby vznikla mírně opalescentní bílá suspenze a vizuálně zkontrolována na přítomnost cizorodých částic a na netypický vzhled.

Při jakékoliv vizuálně zjištěné odchylce musí být vakcína vyřazena.



## PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

### **Twinrix Adult, Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce**

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná) a proti hepatitidě B (rDNA) (HAB), adsorbovaná

#### **Před zahájením očkování si pozorně přečtěte celou příbalovou informaci.**

- Příbalovou informaci si uschovejte. Je možné, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána Vám. Nedávejte ji nikomu jinému.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi

#### **V příbalové informaci naleznete:**

1. Co je Twinrix Adult a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost před zahájením očkování přípravkem Twinrix Adult
3. Jak se Twinrix Adult podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Twinrix Adult uchovávat
6. Další informace

### **1. CO JE TWINRIX ADULT A K ČEMU SE POUŽÍVÁ**

Twinrix Adult je vakcína určená dospělým a mladistvým od 16 let výše k ochraně před dvěma onemocněními: žloutenkou typu A a žloutenkou typu B. Očkování přiměje tělo vytvořit si vlastní ochranu proti těmto nemocem vlastními protilátkami.

- **Žloutenka typu A:** žloutenka typu A je infekční onemocnění postihující játra. Je způsobeno virem žloutenky A. Virus žloutenky A se může přenášet z jedné osoby na druhou jídlem a pitím, nebo při plavání ve vodě znečištěné kanalizačním odpadem. Příznaky žloutenky A začínají 3 až 6 týdnů po kontaktu s virem a to nauzeou (pocitem na zvracení), horečkou a bolestmi. Po několika dnech může dojít k zežloutnutí kůže a očního bělma (ke vzniku žloutenky). Onemocnění může probíhat s různou závažností a také příznaky mohou být různé. U malých dětí často ani nemusí dojít k zežloutnutí. Většina osob se úplně uzdraví, ale onemocnění je obvykle natolik těžké, že lidé zůstávají nemocní asi měsíc.
- **Žloutenka typu B:** žloutenka typu B je způsobena virem žloutenky B. Při tomto onemocnění jsou játra zvětšená, postižená zánětem. Virus žloutenky B se vyskytuje v tělesných tekutinách jako je krev, sperma, poševní sekret a sliny (hleny) infikovaných jedinců.

Očkování je nejlepším způsobem ochrany proti těmto nemocem. Žádná ze součástí vakcíny nemůže vyvolat infekci.

### **2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST PŘED ZAHÁJENÍM OČKOVÁNÍ PŘÍPRAVKEM TWINRIX ADULT**

#### **Nepoužívejte přípravek Twinrix Adult:**

- jestliže jste měl/a dříve nějakou alergickou reakci na Twinrix Adult nebo na jakoukoliv látku obsaženou v této vakcíně. Léčivé látky a pomocné látky jsou vyjmenovány na konci této příbalové informace. Příznakem alergické reakce může být svědivá kožní vyrážka, dýchací obtíže a otok tváře nebo jazyka.

- jestliže jste měl/a dříve nějakou alergickou reakci na jakoukoliv vakcínu proti žloutence A nebo žloutence B.
- jestliže máte závažné infekční onemocnění s horečkou (vyšší než 38 °C). Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být překážkou pro očkování, ale přesto o tom vždy informujte svého lékaře.

#### **Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Twinrix Adult je zapotřebí:**

- jestliže jste měl/a po předchozím očkování nějaké zdravotní problémy.
- jestliže máte díky nemoci nebo užívání léků oslabený imunitní systém.
- jestliže máte problémy se srážením krve nebo jestliže se Vám snadno tvoří krevní podlitiny.

Při každém injekčním podávání léčiva nebo i před ním může dojít k mdlobám (zvláště u dospívajících). Informujte proto lékaře nebo zdravotní sestru, pokud jste Vy nebo Vaše dítě již někdy při injekci omdleli.

Slabá odpověď na vakcínu, pravděpodobně bez dosažení ochrany proti žloutence typu A, byla pozorována u obézních lidí. Slabá odpověď na vakcínu, pravděpodobně bez dosažení ochrany proti žloutence typu B, byla také pozorována u starších lidí, více u mužů než u žen, u kuřáků, obézních lidí a u lidí dlouhodobě nemocných nebo u lidí léčených některými typy léků. Váš lékař Vám může doporučit, abyste si po ukončení očkování nechali udělat krevní test pro kontrolu, zda se u Vás po kompletním očkování vytvořila dostatečná imunitní odpověď. Pokud se nevytvořila, lékař Vás bude informovat o možné potřebě podání dalších dávek.

#### **Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky nebo vakcínami**

Prosím, informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval/a v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, nebo jestli jste se v nedávné době podrobil/a jinému očkování.

#### **Těhotenství a kojení**

Zvláštní opatrnosti při podávání vakcíny Twinrix Adult je zapotřebí pokud jste těhotná, domníváte se, že byste mohla být těhotná, nebo byste chtěla otěhotnět. Lékař Vám vysvětlí možné riziko a přínos očkování přípravkem Twinrix Adult během těhotenství.

Dosud není známo, zda přípravek Twinrix Adult přechází do mateřského mléka, nicméně se nepředpokládá, že by mohl způsobit kojeným dětem obtíže.

#### **Důležité informace o některých složkách přípravku Twinrix Adult**

Prosím, informujte svého lékaře, jestliže jste měl/a alergickou reakci na neomycin (antibiotikum).

### **3. JAK SE TWINRIX ADULT PODÁVÁ**

Dostanete během 6 měsíců postupně 3 dávky vakcíny. Každá dávka Vám bude podána zvlášť. První dávka Vám bude podána ve zvolený den. Zbývající dvě dávky Vám budou podány 1 měsíc a 6 měsíců po první dávce.

- První dávka: zvolený den
- Druhá dávka: za 1 měsíc
- Třetí dávka: za 6 měsíců po první dávce

Všechny tři dávky vakcíny Twinrix Adult mohou být také podány během jednoho měsíce. Podle tohoto schématu mohou být očkovány pouze dospělé osoby, u nichž je potřeba rychle dosáhnout ochrany (například při cestování do zamoří). První dávka bude podána ve zvolený den. Zbývající dvě dávky budou podány 7. den a 21. den po první dávce. Doporučuje se za 12 měsíců podat čtvrtou dávku.

- První dávka: zvolený den

- Druhá dávka: za 7 dní
- Třetí dávka: za 21 dní po první dávce
- Čtvrtá dávka: za 12 měsíců po první dávce

Lékař Vás bude informovat, budete-li potřebovat více dávek i o eventuální nutnosti podání posilovací dávky v budoucnosti.

Jak je zmiňováno v článku 2, slabá odpověď na vakcínu, pravděpodobně bez dosažení ochrany proti žloutence typu B, je častější u starších lidí, více u mužů než u žen, u kuřáků, obézních lidí a u lidí dlouhodobě nemocných nebo u lidí léčených některými typy léků. Váš lékař Vám může doporučit, abyste si po ukončení očkování nechali udělat krevní test pro kontrolu, zda se u Vás po kompletním očkování vytvořila dostatečná imunitní odpověď. Pokud se nevytvořila, lékař Vás bude informovat o možné potřebě podání dalších dávek.

Pokud jste z jakýchkoliv důvodů nedostal/a plánovanou dávku, kontaktujte svého lékaře a domluvte si s ním náhradní termín.

Dbejte na to, abyste dostal/a všechny tři dávky vakcíny nutné pro dokončení očkovacího schématu. Pokud se tak nestane, nemusí být ochrana před nemocemi úplná.

Vakcínu Twinrix Adult bude lékař aplikovat injekčně do svalu do horní části paže.

Vakcína by se neměla podávat (hluboko) do podkoží do svalu na hýždích, protože při tomto způsobu podání může být navozená ochrana menší.

Vakcína nesmí být nikdy aplikována do žíly.

#### **4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Podobně jako všechny léky, může mít i Twinrix Adult nežádoucí účinky. Ne u každého se však nějaké projeví.

Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (Mohou se objevit u více než 1 z 10 dávek vakcíny):

- Bolest hlavy
- Bolest a zarudnutí v místě vpichu vakcíny
- Únava

Časté (Mohou se objevit až 1x z 10 dávek vakcíny):

- Průjem, pocit na zvracení
- Otok, podlitina nebo svědění v místě vpichu vakcíny
- Celkový pocit nevůle

Méně časté (Mohou se objevit až 1x ze 100 dávek vakcíny):

- Závrat
- Zvracení, bolest žaludku
- Bolesti svalů
- Infekce horních cest dýchacích
- Horečka 37,5 °C nebo vyšší

Vzácné (Mohou se objevit až 1x z 1000 dávek vakcíny):

- Otok uzlin na krku, v podpaží nebo v tříselech (lymfadenopatie)
- Snížení citlivosti kůže na bolest nebo dotyk (hypestézie)
- Pocit brnění a mravenčení (parestézie)
- Vyrážka, svědění
- Bolest kloubů
- Ztráta chuti k jídlu

- Nízký krevní tlak
- Příznaky podobné chřipce jako jsou vysoká teplota, bolest v krku, rýma, kašel a zimnice

Velmi vzácné (Mohou se objevit až 1x z 10000 dávek vakcíny):

Nežádoucí účinky, které se velmi vzácně vyskytly v průběhu klinických studií nebo běžného používání této vakcíny nebo samostatných vakcín proti žloutence typu A a B, zahrnují:

- Snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko krvácení nebo vzniku podlitin (thrombocytopenie)
- Nachové nebo červenohnědé skvrny viditelné přes kůži (trombocytopenická purpura)
- Otok nebo zánět mozku (encefalitida)
- Degenerativní onemocnění mozku (encefalopatie)
- Zánět nervů (neuritida)
- Snížená citlivost nebo slabost rukou a nohou (neuropatie), obrna
- Záchvaty nebo křeče
- Otok obličeje, úst nebo krku (angioneurotický edém)
- Nachové nebo načervenalé nachové hrbolky na kůži (lichen planus -lišej), závažné kožní vyrážky (multiformní erytém), kopřivka
- Otoky kloubů, svalová slabost
- Zánět mozkových blan, který může způsobit významnou bolest hlavy doprovázenou ztuhlostí šíje a zvýšenou citlivostí na světlo (meningitida)
- Zánět některých krevních cév (vaskulitida)
- Závažné alergické reakce (anafylaxe, anafylaktoidní reakce a reakce imitující sérovou nemoc). Příznaky závažné alergické reakce mohou být různé vyrážky doprovázené svěděním nebo tvorbou puchýřků, otoky kolem očí a obličeje, potíže s dýcháním nebo polykáním, náhlý pokles krevního tlaku a ztráta vědomí. Tyto reakce se mohou vyskytnout ještě před odchodem od lékaře. Pokud se u Vás některé z těchto příznaků vyskytnou, musíte neprodleně vyhledat lékařskou pomoc.
- Abnormální výsledky laboratorních jaterních testů
- Roztroušená skleróza, otok míchy (myelitida)
- Pokleslá oční víčka a ochablé svaly na stranách obličeje (obličejová obrna)
- Přechodný zánět nervů způsobující bolest, slabost a ochrnutí končetin, často postupující na hrudník a obličej (syndrom Guillain-Barré)
- Onemocnění očních nervů (oční neuritida)
- Bolest v místě aplikace injekce ihned po jejím podání, pocit bodání a pálení

Pokud se kterýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků stává závažným nebo pokud zaznamenáte jakékoliv nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to, prosím, svému lékaři nebo lékárníkovi.

## 5. JAK TWINRIX ADULT UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Twinrix Adult nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Uchovávejte v původním obalu tak, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem. Zmrazením se vakcína zcela zničí!

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. DALŠÍ INFORMACE

### Co Twinrix Adult obsahuje

- Léčivými látkami jsou:  
Hepatitis A virus (inactivatum)<sup>1,2</sup> 720 ELISA jednotek  
Antigenum tegiminis hepatitis B<sup>3,4</sup> 20 mikrogramů
- <sup>1</sup>Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC-5)
- <sup>2</sup>Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý 0,05 miligramů Al<sup>3+</sup>
- <sup>3</sup>Vyrobeno na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantní DNA technologií
- <sup>4</sup>Adsorbováno na fosforečnan hlinitý 0,4 miligramů Al<sup>3+</sup>
- Twinrix Adult dále obsahuje tyto pomocné látky: chlorid sodný a vodu na injekci.

### Jak Twinrix Adult vypadá a co obsahuje toto balení

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

Twinrix Adult je bílá, slabě mléčně zakalená tekutina dodávaná ve skleněné předplněné injekční stříkačce (1 ml).

Twinrix Adult je dostupný v baleních po 1, 10 a 25 předplněných injekčních stříkačkách s jehlami nebo bez jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

#### **Magyarország**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

#### **Danmark**

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

#### **Nederland**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Latvija**

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

**Lietuva**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 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)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**Tato příbalová informace byla naposledy schválena**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>.

---

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Při uchovávání vakcíny se může oddělit jemný bílý sediment a čirý bezbarvý supernatant.

Vakcína musí být před použitím řádně protřepána, aby vznikla mírně opalescentní bílá suspenze, a vizuálně zkontrolována na přítomnost cizorodých částic a netypický vzhled.

Při jakékoliv vizuálně zjištěné odchylce musí být vakcína vyřazena.