

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Twinrix Pædiatrisk, injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Hepatitis A (inaktiveret)- og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 dosis (0,5 ml) indeholder:

Hepatitis A-virus (inaktiveret) ^{1,2}	360 ELISA units
Hepatitis B-overfladeantigen ^{3,4}	10 mikrogram

¹ produceret på human diploid (MRC-5) -celler

² adsorberet til aluminiumhydroxidhydrat 0,025 milligram Al³

³ produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴ adsorberet til aluminiumphosphat 0,2 milligram Al³

Vaccinen kan indeholde spormængder af neomycin, som anvendes under fremstillingsprocessen (se pkt. 4.3).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Uklar hvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Twinrix Pædiatrisk er indiceret til brug hos ikke-immuniserede spædbørn, børn og unge fra 1 år op til og inkluderende 15 år, som har risiko for både hepatitis A- og hepatitis B-infektion.

4.2 Dosering og administration

Dosering

- Dosering

En dosis på 0,5 ml (360 ELISA enheder HA/10 µg HBsAg) anbefales til spædbørn, børn og unge fra 1 år op til og inkluderende 15 år.

- Primært vaccinationsprogram

Standard vaccinationsprogrammet for primær vaccination med Twinrix Pædiatrisk består af tre doser, den første administreres på en udvalgt dato, den anden en måned senere og den tredje seks måneder efter den første dosis. Det anbefalede skema skal følges nøje. Når først det primære vaccinationsprogram er påbegyndt, skal det afsluttes med den samme vaccine.

- Booster-dosis

I situationer, hvor der skal gives en booster-dosis af hepatitis A og/eller hepatitis B, kan der anvendes en monovalent vaccine eller en kombineret vaccine. Sikkerheden og immunogeniciteten af Twinrix Pædiatrisk givet som en booster-dosis efter et tre-dosis primært vaccinationsprogram er ikke undersøgt.

Langtidsdata for antistofpersistens efter vaccination med Twinrix Pædiatrisk er tilgængelige for op til 15 år efter vaccination (se pkt. 5.1).

Anti-HBs-og Anti-HAVs-antistoftitre, som påvises efter et primært vaccinationsforløb med den kombinerede vaccine, ligger inden for samme område som de, der ses efter vaccination med de monovalente vacciner. Almindelige retningslinjer for booster-vaccination kan derfor overføres fra erfaringerne med de monovalente vacciner som beskrevet herunder.

Hepatitis B

Behovet for en booster-dosis med hepatitis B-vaccine hos raske individer, som har modtaget et fuldt primært vaccinationsprogram, er ikke blevet fastlagt; dog indeholder nogle officielle vaccinationsprogrammer for tiden en rekommendation af en booster-dosis af hepatitis B-vaccine, hvilket skal respekteres.

For nogle grupper af individer eller patienter, som har øget risiko for HBV (f.eks. hæmodialyse- eller immunkompromitterede patienter) skal sikkerhedsforanstaltninger overvejes for at sikre et beskyttende antistofniveau ≥ 10 IE/l.

Hepatitis A

Det er endnu ikke fuldstændigt fastlagt, hvorvidt immunokompetente individer, som har responderet på hepatitis A vaccination, vil behøve en booster-dosis, eftersom der ved fravær af påviselige antistoffer muligvis kan opnås beskyttelse ved hjælp af immunologisk memory. Vejledning om boosting er baseret på antagelsen om, at antistoffer er nødvendige for beskyttelse.

I situationer, hvor en booster-dosis af både hepatitis A og hepatitis B ønskes, kan Twinrix Pædiatrisk gives. Alternativ kan individer, som er påbegyndt Twinrix Pædiatrisk, gives en booster-dosis af en af de monovalente vacciner.

Administration

Twinrix Pædiatrisk er til intramuskulær injektion, fortrinsvis i deltoidea-regionen hos unge og børn eller i det anterolaterale lår hos spædbørn.

Hos patienter med thrombocytopeni eller blødningsforstyrrelse kan vaccinen undtagelsesvis administreres subkutan. Denne administrationsvej kan imidlertid medføre et suboptimalt immunresponse overfor vaccinen (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller neomycin.

Hypersensitivitet efter forudgående indgift af hepatitis A- og/eller hepatitis B-vacciner.

Administrationen af Twinrix Pædiatrisk skal udskydes hos individer, der lider af akut svær febril sygdom.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Synkope (besvimelse) kan opstå efter og endda før vaccination især hos unge mennesker, som en psykogen reaktion over for kanylestik. Dette kan være ledsaget af adskillige neurologiske tegn som f.eks. kortvarige synsforstyrrelser, paræstesier og tonisk-kloniske ekstremitetsbevægelser under opvågningen. Det er vigtigt, at nødvendige foranstaltninger er til stede for at undgå skader i forbindelse med besvimelse.

Nogle personer kan være i inkubationsfasen af en hepatitis A- eller hepatitis B-infektion på tidspunktet for vaccination. Det vides ikke, om Twinrix Pædiatrisk vil forhindre hepatitis A og hepatitis B i sådanne tilfælde.

Vaccinen forebygger ikke infektion forårsaget af andre agentia såsom hepatitis C og hepatitis E eller andre patogene organismer, som vides at inficere leveren.

Twinrix Pædiatrisk anbefales ikke til post-ekspositionsprofylakse (f.eks. stikuheld med kanyle).

Vaccinen er ikke testet i patienter med svækket immunsystem. Hos hæmodialysepatienter og personer med svækket immunsystem opnås ikke altid adækvat anti-HAV og anti-HBs antistoftiter efter det primære immuniseringsprogram, hvorfor sådanne patienter kan have behov for yderligere doser af vaccinen.

Som ved alle injicérbare vacciner skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion som følge af administrationen af vaccinen.

Da intradermal injektion eller intramuskulær administration i glutealregionen kan føre til et suboptimalt respons overfor vaccinen, skal disse administrationsveje undgås. Hos individer med thrombocytopeni eller blødnings-forstyrrelser kan Twinrix Pædiatrisk dog administreres subkutan, da blødning kan forekomme efter en intramuskulær administration hos sådanne individer (se pkt. 4.2.).

Twinrix Pædiatrisk må under ingen omstændigheder administreres intravaskulært.

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der foreligger ikke data for samtidig administration af Twinrix Pædiatrisk og specifik hepatitis A-immunoglobulin eller hepatitis B-immunoglobulin. I tilfælde, hvor de monovalente hepatitis A- og hepatitis B-vacciner blev administreret sammen med specifikke immunoglobuliner, sås ingen påvirkning af serokonverteringen, skønt det kan resultere i lavere antistoftiter.

Twinrix Pædiatrisk kan gives samtidigt med human papillomvirus (HPV)-vaccine. Samtidig administration af Twinrix Pædiatrisk og Cervarix (HPV-vaccine) har ikke vist nogen klinisk relevant påvirkning af antistofresponset for HPV- og hepatitis A-antigener. Den geometriske middel-antistofkoncentration af anti-HB var lavere ved samtidig administration, men den kliniske betydning af denne observation kendes ikke, idet seroprotektionsraten forbliver den samme. Andelen af personer, som når anti-HB ≥ 10 mIE/ml, var 98,3 % ved samtidig vaccination og 100 % ved vaccination med Twinrix alene.

Kun samtidig administration af Twinrix Pædiatrisk og Cervarix er specifikt undersøgt. Det frarådes derfor at vaccinere på samme tidspunkt med andre vacciner end Cervarix.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Virkningen af Twinrix Pædiatrisk på fostrets, den perinatale og postnatale overlevelse og udvikling er undersøgt på rotter. Studiet viste ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger på fertilitet, graviditet, på fosterudviklingen, på parturition eller den postnatale udvikling.

Virkningen af Twinrix Pædiatrisk på fostrets, den perinatale og postnatale overlevelse og udvikling er ikke undersøgt prospektivt i kliniske studier.

Data fra et meget begrænset antal gravide vaccinerede kvinder viser ikke nogen bivirkninger af Twinrix Pædiatrisk ved graviditet eller på helbredstilstanden for foster/nyfødt barn. Det forventes ikke, at rekombinant hepatitis B-virusoverfladeantigen medfører bivirkninger ved graviditet eller på fosteret, men det anbefales at udskyde vaccination til efter fødslen, medmindre det skønnes tvingende nødvendigt at beskytte moderen mod en hepatitis B-infektion.

Amning

Det er ukendt, om Twinrix Pædiatrisk udskilles i human mælk. Udskillelsen af Twinrix Pædiatrisk i mælk hos dyr er ikke undersøgt. Det skal besluttes, om amningen skal forsættes eller stoppes, eller om behandlingen med Twinrix Pædiatrisk skal forsættes eller stoppes, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til den terapeutiske fordel for moderen.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Twinrix Pædiatrisk påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Nedennævnte sikkerhedsprofil er baseret på data fra ca. 800 personer. De hyppigst rapporterede bivirkninger efter administration af Twinrix Pædiatrisk er smerter og rødme med en frekvens pr. dosis på henholdsvis 28,5 % og 11,5 %.

Tabel over bivirkninger

Hyppighederne er rapporteret som:

Meget almindelig:	≥ 1/10
Almindelig:	≥ 1/100 til < 1/10
Ikke almindelig:	≥ 1/1.000 til < 1/100
Sjælden:	≥ 1/10.000 til < 1/1.000
Meget sjælden:	< 1/10.000

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Kliniske studier		
Infektioner og parasitære sygdomme	Ikke almindelig	Infektion i øvre luftveje *
Blod og lymfesystem	Sjælden	Lymfadenopati
Metabolisme og ernæring	Almindelig	Nedsat appetit
Psykiske forstyrrelser	Almindelig	Irritabilitet
Nervesystemet	Almindelig	Døsighed, hovedpine
	Sjælden	Hypæstesi*, paræstesi*, svimmelhed

Vaskulære sygdomme	Sjælden	Hypotension*
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Gastrointestinale symptomer, kvalme
	Ikke almindelig	Diarré, opkastning, abdominalsmerter
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Udslæt
	Sjælden	Urticaria, pruritus *
Knogler, led, muskler og bindevæv	Ikke almindelig	Myalgi*
	Sjælden	Artralgi *
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Smerte og rødme ved administrationsstedet
	Almindelig	Hævelse ved administrationsstedet, andre reaktioner ved administrationsstedet (såsom blå mærker), træthed, utilpashed, feber ($\geq 37,5$ °C)
	Sjælden	Influenza-lignende symptomer*, kulderystelser *
Overvågning efter markedsføring		
Følgende bivirkninger er set ved enten Twinrix eller ved GlaxoSmithKlines monovalente hepatitis A- og B-vacciner:		
Infektioner og parasitære sygdomme	Meningitis	
Blod og lymfesystem	Trombocytopeni, trombocytopenisk purpura	
Immunsystemet	Anafylaksi, allergiske reaktioner inklusive anafylaktoide reaktioner og serumsyge-lignende sygdom	
Nervesystemet	Encefalitis, encefalopati, neuritis, neuropati, paralyse, kramper	
Vaskulære sygdomme	Vasculitis	
Hud og subkutane væv	Angioødem, lichen ruber, erythema multiforme	
Knogler, led, muskler og bindevæv	Arthritis, muskelsvaghed	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerte på injektionsstedet umiddelbart efter injektion	
Efter udbredt brug af de monovalente hepatitis A- og/eller hepatitis B-vacciner er følgende bivirkninger yderligere blevet rapporteret i tidsmæssig sammenhæng med vaccination:		
Nervesystemet	Multipel sklerose, myelitis, facialisparese, polyneuritis såsom Guillain-Barré syndrom (med ascenderende paralyse), opticusneuritis	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Sviende og brændende fornemmelse	
Undersøgelser	Unormale leverfunktionstest	

* henviser til bivirkninger set i kliniske studier udført med vaccinen til brug for voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V**

4.9 Overdosering

Der er set tilfælde af overdosering i forbindelse med overvågning efter markedsføring. Bivirkningerne som er set efter overdosering, er de samme, som er set efter normal administration af vaccine.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hepatitis-vacciner ATC-kode: J07BC20

Twinrix Pædiatrisk er en kombineret vaccine formuleret ved pooling af bulk fremstillinger af det oprensede inaktiverede hepatitis A (HA)-virus og oprensede hepatitis B-overfladeantigen (HBsAg), separat adsorberede til aluminiumhydroxidhydrat og aluminiumphosphat. HA-virus har formeret sig i MRC₅ humane diploide celler. HBsAg er produceret ved kultur af gensplejsede gærceller i et selektivt medium

Twinrix Pædiatrisk giver immunitet mod HAV- og HBV-infektion ved at inducere specifikke anti-HAV- og anti-HB-antistoffer.

Beskyttelse mod hepatitis A og hepatitis B udvikles indenfor 2-4 uger. I kliniske studier påvistes specifikke humorale antistoffer mod hepatitis A hos ca. 89 % af de personer en måned efter den første vaccination, og hos 100 % en måned efter den tredje dosis (dvs. måned 7). Specifikke humorale antistoffer mod hepatitis B påvistes hos 67 % af de personer efter første dosis og hos 100 % efter den tredje dosis.

I to længerevarende kliniske studier er persistensen af anti-HAV- og anti-HB-antistoffer blevet vist i op til 5 år hos børn i alderen 1-11 år, og op til 15 år hos børn i alderen 12-15 år.

Efter et vaccinationsprogram ved 0, 1 og 6 måneder med Twinrix Pædiatrisk hos børn fra 1 til 11 år, havde alle fulgte forsøgspersoner bevaret ≥ 15 mIE/ml anti-HAV-antistoffer og 97 % havde anti-HB-antistoffer ≥ 10 mIE/ml efter 5 år.

Efter et vaccinationsprogram ved 0, 1 og 6 måneder med Twinrix Pædiatrisk hos børn fra 12 til 15 år havde alle de personer, som man fulgte op på, efter 15 år anti-HAV-antistoffer ≥ 15 mIE/ml, og 81,8 % havde anti-HB-antistoffer ≥ 10 mIE/ml. Der blev givet en ekstra dosis af en HBV vaccine til et begrænset antal forsøgspersoner (n=11), hvis anti-HB-antistofkoncentrationer var faldet til < 10 mIE/ml, og 10 af de 11 personer (90,9 %) fik et anamnestic respons.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Evalueret af farmakokinetiske egenskaber er ikke påkrævet for vacciner.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viste ikke nogen specifikke humane risikofaktorer baseret på generelle sikkerhedsstudier.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

Adjuvans, se pkt. 2.

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier over eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,5 ml suspension i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en stempelprop (butylgummi) og en gummispidshætte.

Spidshætten og gummistempelproppen til den fyldte injektionssprøjte er fremstillet af syntetisk gummi.

Pakninger med 1, 10 og 50, med eller uden kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ved opbevaring kan et fint hvidt bundfald med et klart farveløst lag ovenpå observeres.

Vaccinen skal resuspenderes inden brug. Efter resuspension, vil vaccinen have et ensartet, uklart hvidt udseende.

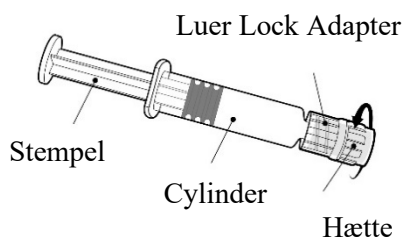
Resuspension af vaccinen for at opnå en ensartet, uklar hvid suspension

Vaccinen skal resuspenderes i henhold til nedenstående vejledning.

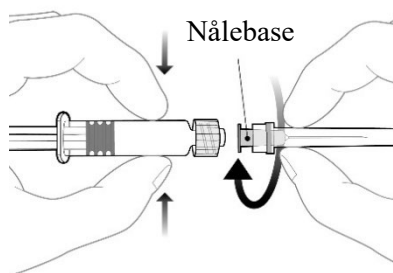
1. Hold sprøjten lodret i en lukket hånd.
2. Ryst sprøjten ved at vende den på hovedet og tilbage igen.
3. Gentag omhyggeligt denne handling i mindst 15 sekunder.
4. Inspicer vaccinen igen:
 - a. Hvis vaccinen fremstår som en ensartet, uklar hvid suspension, er den klar til brug – udseendet af vaccinen må ikke være klar.
 - b. Hvis vaccinen stadig ikke fremstår som en ensartet, uklar hvid suspension – vend den på hovedet og tilbage igen i yderligere mindst 15 sekunder – inspicer derefter igen.

Vaccinen skal inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller ændringer i det fysiske udseende før administration. Hvis noget af dette observeres må vaccinen ikke administreres.

Instruktioner til den fyldte injektionssprøjte efter resuspension



Hold på sprøjtens cylinder, ikke på stemplet.
Skrue sprøjtens hætte af ved at dreje den imod uret.



Fastgør kanylen ved at forbinde nålebasen med Luer Lock Adapteren og dreje en kvart omgang med uret, indtil du mærker, at den låser.

Træk ikke stemplet ud af cylinderen. Hvis dette sker, må vaccinen ikke administreres.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 10. februar 1997
Dato for seneste fornyelse: 28. august 2006

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af de biologisk aktive stoffer

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

1 FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE UDEN KANYLE
10 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER UDEN KANYLER
50 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER UDEN KANYLER
1 FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED 1 KANYLE
10 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER MED 10 KANYLER
1 FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED 2 KANYLER
10 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER MED 20 KANYLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Twinrix Pædiatrisk, injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Hepatitis A (inaktiveret)- og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (0,5 ml):

Hepatitis A-virus (inaktiveret) ^{1,2}	360 ELISA units
Hepatitis B-overfladeantigen ^{3,4}	10 mikrogram

¹ produceret på human diploid (MRC-5) -celler

² adsorberet til aluminiumhydroxidhydrat 0,025 milligram Al³⁺

³ produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

⁴ adsorberet til aluminiumphosphat 0,2 milligram Al³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte
1 dosis (0,5 ml)

10 fyldte injektionssprøjter
10 x 1 dosis (0,5 ml)

50 fyldte injektionssprøjter
50 x 1 dosis (0,5 ml)

1 fyldt injektionssprøjte + 1 kanyler
1 dosis (0,5 ml)

10 fyldte injektionssprøjter + 10 kanyler
10 x 1 dosis (0,5 ml)

1 fyldt injektionssprøjte + 2 kanyler
1 dosis (0,5 ml)

10 fyldte injektionssprøjter + 20 kanyler
10 x 1 dosis (0,5 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP MM/YYYY

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/97/029/001 – pakning med 1 uden kanyler
EU/1/97/029/002 – pakning med 10 uden kanyler
EU/1/97/029/008 – pakning med 50 uden kanyler
EU/1/97/029/006 – pakning med 1 med 1 kanyler
EU/1/97/029/007 – pakning med 10 med 10 kanyler
EU/1/97/029/009 – pakning med 1 med 2 kanyler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Twinrix Pædiatrisk
HAB-vaccine
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Twinrix Pædiatrisk injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte Hepatitis A (inaktiveret)- og hepatitis B (rDNA) (HAB)-vaccine (adsorberet)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du/dit barn får vaccinen, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret denne vaccine til dig/dit barn personligt. Lad derfor være med at give vaccinen til andre.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Denne indlægsseddel er skrevet under antagelse af, at personen som modtager vaccinen læser den, men vaccinen kan gives til børn og unge, så det kan være nødvendigt, at du læser den for dit barn.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Twinrix Pædiatrisk
3. Sådan får du Twinrix Pædiatrisk
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Twinrix Pædiatrisk er en vaccine, som anvendes af spædbørn, børn og unge fra 1 år og op til og med 15 år for at beskytte mod to sygdomme: hepatitis A og hepatitis B. Vaccinen virker ved at hjælpe kroppen til selv at producere egen beskyttelse (antistoffer) mod disse sygdomme.

- **Hepatitis A:** Hepatitis A er en smitsom sygdom, som kan angribe leveren. Denne sygdom forårsages af hepatitis A-virus. Hepatitis A-virus kan overføres fra person til person i mad og drikke eller ved badning i vand, som er forurenet med spildevand. Symptomer på hepatitis A begynder 3 til 6 uger efter, at man har været i kontakt med virus. De består af kvalme (sygdomsfølelse), feber og mavepine samt smerter. Efter få dage kan det hvide i øjnene samt huden blive gullig (gulsot). Sværhedsgraden og arten af symptomer kan variere. Små børn udvikler ikke altid gulsot. De fleste mennesker kommer sig fuldstændigt, men sygdommen er som regel alvorlig nok til at holde folk hjemme fra arbejde i ca. en måned.
- **Hepatitis B:** Hepatitis B forårsages af hepatitis B-virus. Det medfører, at leveren bliver opsvulmet (betændt). Virus findes i kropsvæsker såsom blod, sæd, vaginalsekret eller spyt hos smittede personer.

Vaccination er den bedste måde at beskytte sig mod sygdommene på. Ingen af komponenterne i vaccinen er smitsomme.

2. Det skal du vide, før du får Twinrix Pædiatrisk

Du må ikke få Twinrix Pædiatrisk, hvis

- du er allergisk over for:

- et af de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer i vaccinen (angivet i punkt 6)
- neomycin.

Tegn på en allergisk reaktion kan være kløende hududslæt, stakåndethed og opsvulming af ansigtet eller tungen.

- du tidligere har haft en allergisk reaktion mod andre vacciner mod hepatitis A og hepatitis B.
- du har en alvorlig infektion med høj feber (over 38 °C). En let infektion såsom forkølelse bør ikke udgøre noget problem, men rådfør dig med lægen først.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du får Twinrix Pædiatrisk, hvis:

- du har haft problemer med helbredet efter tidligere at have fået en vaccine.
- du har nedsat immunforsvar på grund af en sygdom eller som følge af behandling med medicin.
- du har problemer med blødningstendens eller let får blå mærker.

Besvimelse kan opstå (overvejende hos unge) efter og endda før vaccination med nål. Du skal derfor fortælle lægen eller sygeplejersken, hvis du tidligere er besvimet i forbindelse med en injektion.

Brug af anden medicin sammen med Twinrix Pædiatrisk

Twinrix Pædiatrisk kan gives samtidig med en human papillomvirus (HPV)-vaccine, når blot vaccinerne gives på hver sit injektionssted (f.eks. i hver sin arm).

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Dette gælder også andre vacciner og medicin, som ikke er købt på recept.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du får denne vaccine.

Det er ukendt om Twinrix Pædiatrisk udskilles i modermælken. Vaccinen forventes dog ikke at forårsage problemer for det ammede barn.

Twinrix Pædiatrisk indeholder neomycin og natrium

Fortæl lægen, hvis du er overfølsom over for neomycin (et antibiotikum).

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

3. Sådan får du Twinrix Pædiatrisk

Du vil få i alt tre injektioner i løbet af 6 måneder. Hver injektion vil blive givet ved separate besøg. Den første dosis vil blive givet på en udvalgt dato. De resterende to doser vil blive givet en måned og seks måneder efter den første dosis.

- Første dosis: på en udvalgt dato
- Anden dosis: 1 måned senere
- Tredje dosis: 6 måneder efter den første dosis

Din læge vil rådgive vedrørende behov for ekstra doser og fremtidige booster doser.

Hvis en planlagt injektion aflyses, må du tale med din læge og få en ny tid.

Vær sikker på, at du afslutter det fuldstændige vaccinationsprogram på tre injektioner. Hvis ikke, er du måske ikke beskyttet mod disse sygdomme.

Lægen vil give Twinrix Pædiatrisk som en injektion i din øvre armmuskel eller i dit barns lårmuskel.

Vaccinen må aldrig gives direkte ind i en blodåre.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan forekomme:

Følgende bivirkninger er set i afprøvninger på patienter, ved rutinemæssig brug af vaccinen, ved brug af hepatitis A- eller hepatitis B-vaccine eller ved brug af Twinrix Voksen:

Meget almindelige (kan forekomme ved flere end 1 ud af 10 vaccinedoser): Smerte og rødme ved injektionsstedet.

Almindelige (kan forekomme ved op til 1 ud af 10 vaccinedoser): døsighed, hovedpine, kvalme, appetitløshed, hævelse eller blå mærker ved injektionsstedet, utilpashed, træthed, feber på 37,5 °C eller derover, irritabilitet.

Ikke almindelige (kan forekomme ved op til 1 ud af 100 vaccinedoser): diarré, opkastning, mavesmerter, udslæt, ømme muskler, betændelse i øvre luftveje (næse, hals og luftrør).

Sjældne (kan forekomme ved op til 1 ud af 1.000 vaccinedoser): hævede kirtler i halsen, armhulen eller lysken (lymfadenopati), svimmelhed, nedsat følsomhed i huden over for smerter og berøring (hypoæstesi), fornemmelse af prikken og stikken (parestesi), nældefeber, kløe, ledsmerter, lavt blodtryk, influenzalignende symptomer, herunder høj feber, ondt i halsen, løbende næse, hoste og kuldegysninger.

Meget sjældne (kan forekomme ved op til 1 ud af 10.000 vaccinedoser): blødning eller tendens til at få blå mærker i højere grad end normalt på grund af et fald i mængden af en bestemt blodcelletype, der hedder blodplader, violette eller rødbrune pletter under huden, hjernebetændelse (encephalitis), ændring af hjernens celler (encefalopati), betændelse i nervesystemet (neuritis), sovende fornemmelse i arme og ben (neuropati), lammelse, krampeanfald, hævelse af ansigt, mund eller hals (angioneurotisk ødem), rød-violette knopper på huden (lichen planus), alvorlig hududslæt (erythema multiforme), hævelse i led, muskelsvaghed, svær hovedpine med nakkestivhed og øget følsomhed over for lys, forårsaget af betændelse rundt om hjernen (meningitis), betændelse i visse blodkar (vasculitis), unormale resultater af leverprøver, multipel sklerose, rygmarsbetændelse (myelitis), hængende øjenlåg og muskler i den ene side af ansigtet (facialisparese), smerte, svaghed og lammelse i ben og arme, samt i visse tilfælde bryst og ansigt, som skyldes kortvarig betændelse i nervesystemet (Guillain-Barré syndrom), sygdom i øjets nervesystem (optisk neuritis), smerte ved injektionsstedet umiddelbart efter injektion, sviende og brændende fornemmelse.

Alvorlige overfølsomhedsreaktioner (anafylaksi, anafalaktiske reaktioner og serumsyge lignende symptomer) kan også forekomme meget sjældent (ved op til 1 ud af 10.000 vaccinedoser). Tegn på alvorlige overfølsomhedsreaktioner kan være udslæt, som kan være kløende eller med blærer, hævelse af øjne og ansigt, åndedrætsbesvær og synkebesvær, pludseligt blodtryksfald og bevidsthedstab. Disse reaktioner kan optræde, inden du forlader lægens klinik. Hvis du får nogle af disse symptomer, skal du øjeblikkeligt søge lægehjælp.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses. Frysning ødelægger vaccinen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Twinrix Pædiatrisk indeholder:

- Aktive stoffer:
 - Hepatitis A-virus (inaktiveret)^{1,2} 360 ELISA units
 - Hepatitis B-overfladeantigen^{3,4} 10 mikrogram
 - ¹ produceret på human diploid (MRC-5) -celler
 - ² adsorberet til aluminiumhydroxidhydrat 0,025 milligram Al³⁺
 - ³ produceret på gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi
 - ⁴ adsorberet til aluminiumphosphat 0,2 milligram Al³⁺
- Øvrige indholdstoffer: natriumchlorid, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte.

Twinrix Pædiatrisk er en hvid, næsten mælkeagtig væske.

Twinrix Pædiatrisk findes som 1 dosis fyldt injektionssprøjte med eller uden separate kanyler, pakninger med 1, 10 og 50.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelse og fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel. +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. + +359 80018205

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia**Luxembourg/Luxemburg**

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0) 1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Suomi/Finland

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

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Κύπρος
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

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

Latvija
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Ved opbevaring kan et fint hvidt bundfald med et klart farveløst lag ovenpå observeres.

Vaccinen skal resuspenderes inden brug. Efter resuspension, vil vaccinen have et ensartet, uklart hvidt udseende.

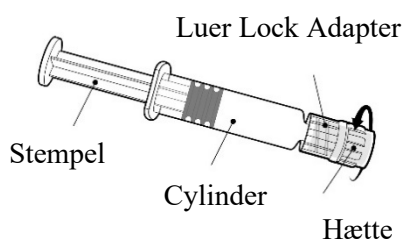
Resuspension af vaccinen for at opnå en ensartet, uklar hvid suspension

Vaccinen skal resuspenderes i henhold til nedenstående vejledning.

1. Hold sprøjten lodret i en lukket hånd.
2. Ryst sprøjten ved at vende den på hovedet og tilbage igen.
3. Gentag omhyggeligt denne handling i mindst 15 sekunder.
4. Inspicer vaccinen igen:
 - a. Hvis vaccinen fremstår som en ensartet, uklar hvid suspension, er den klar til brug – udseendet af vaccinen må ikke være klar.
 - b. Hvis vaccinen stadig ikke fremstår som en ensartet, uklar hvid suspension – vend den på hovedet og tilbage igen i yderligere mindst 15 sekunder – inspicer derefter igen.

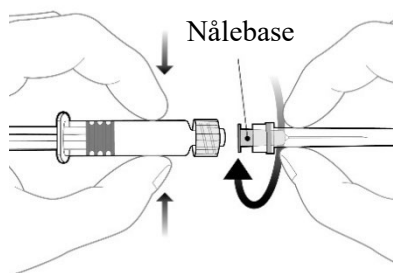
Vaccinen skal inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller ændringer i det fysiske udseende før administration. Hvis noget af dette observeres må vaccinen ikke administreres.

Instruktioner til den fyldte injektionssprøjte efter resuspension



Hold på sprøjtens cylinder, ikke på stemplet.

Skru sprøjtens hætte af ved at dreje den imod uret.



Fastgør kanylen ved at forbinde nålebasen med Luer Lock Adapteren og dreje en kvart omgang med uret, indtil du mærker, at den låser.

Træk ikke stemplet ud af cylinderen. Hvis dette sker, må vaccinen ikke administreres.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.