

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Twinrix Adulti sospensione iniettabile.

Vaccino (adsorbito) antiepatite A (inattivato) ed antiepatite B (rDNA) (HAB).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1 ml) contiene:

Virus dell'epatite A (inattivato) ^{1, 2}	720 Unità ELISA
Antigene di superficie dell'epatite B ^{3, 4}	20 microgrammi

¹Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

²Adsorbito su alluminio idrossido, idrato 0,05 milligrammi Al³⁺

³Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴Adsorbito su alluminio fosfato 0,4 milligrammi Al³⁺

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Twinrix Adulti deve essere utilizzato in adulti e adolescenti non immuni a partire dai 16 anni di età, per la protezione contro l'infezione da virus dell'epatite A e dell'epatite B.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

- Dosaggio

Si consiglia una dose da 1,0 ml negli adulti e negli adolescenti a partire dai 16 anni di età.

- Schema di vaccinazione primaria

Il ciclo standard di vaccinazione primaria con Twinrix Adulti consiste di 3 dosi, la prima somministrata alla data stabilita, la seconda un mese più tardi e la terza sei mesi dopo la prima dose.

In circostanze eccezionali, in adulti, quando la partenza per un viaggio viene anticipata entro un mese o più dall'inizio del ciclo di vaccinazione, e non è disponibile sufficiente tempo per permettere il completamento della schedula standard a 0, 1, 6 mesi, può essere utilizzata una schedula di tre iniezioni intramuscolari a 0, 7 e 21 giorni. Nel caso venga applicato questo schema di trattamento, si raccomanda la somministrazione di una quarta dose 12 mesi dopo la prima.

Il programma vaccinale raccomandato deve essere rispettato. Il ciclo di vaccinazione primaria, una volta iniziato, deve essere completato con lo stesso vaccino.

- Dose di richiamo

Dati di persistenza anticorpale a lungo termine a seguito di vaccinazione con Twinrix Adulti sono attualmente disponibili fino a 60 mesi dalla vaccinazione. I titoli anticorpali dell'antigene di superficie del virus dell'epatite B (anti-HBs) e del virus dell'epatite A (anti-HAV), osservati dopo un ciclo di vaccinazione primaria con il vaccino combinato, sono nel range di quanto è stato osservato a seguito della vaccinazione con i vaccini monovalenti. Anche la cinetica di scomparsa degli anticorpi è analoga. Linee guida generali per vaccinazioni di richiamo possono pertanto essere ricavate dall'esperienza con i vaccini monovalenti.

Epatite B

La necessità di una dose di richiamo di vaccino antiepatite B in soggetti sani, che hanno ricevuto un ciclo di vaccinazione primaria completo, non è stata stabilita; tuttavia alcuni programmi ufficiali di vaccinazione attualmente includono la raccomandazione per una dose di richiamo (booster) di vaccino antiepatite B: tale raccomandazione deve essere seguita.

Per alcune categorie di soggetti o pazienti esposti al virus dell'epatite B (ad esempio: pazienti sottoposti ad emodialisi o pazienti immunocompromessi) deve essere considerato un approccio cautelativo per assicurare un livello protettivo di anticorpi ≥ 10 UI/l.

Epatite A

Non è ancora completamente stabilito se individui immunocompetenti che hanno risposto alla vaccinazione antiepatite A richiedano dosi di richiamo, in quanto la memoria immunologica può assicurare una protezione in assenza di anticorpi rilevabili. Le linee guida per i richiami delle vaccinazioni si basano sul presupposto che, per assicurare una protezione, è richiesto un livello minimo di anticorpi; per gli anticorpi antiepatite A è stata prevista una persistenza di almeno 10 anni.

In situazioni dove è consigliabile una dose di richiamo di vaccino antiepatite A e antiepatite B, può essere somministrato Twinrix Adulti. In alternativa, a soggetti già vaccinati con Twinrix Adulti, può essere somministrata una dose di richiamo di ciascun vaccino monovalente.

Modo di somministrazione

Twinrix Adulti è indicato per iniezione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide.

Eccezionalmente il vaccino può essere somministrato per via sottocutanea nei pazienti affetti da trombocitopenia o da alterazioni della coagulazione. Comunque, questa via di somministrazione può dare una risposta immunitaria al vaccino inferiore a quella ottimale (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti o alla neomicina.

Ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di vaccini antiepatite A e/o antiepatite B.

Come con altri vaccini, la somministrazione di Twinrix Adulti deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

È possibile che alcuni soggetti si trovino nel periodo di post-esposizione dell'infezione da virus di epatite A o di epatite B al momento della vaccinazione. Non è noto se Twinrix Adulti, in tali casi, possa prevenire l'epatite A e l'epatite B.

Il vaccino non previene l'infezione causata da altri agenti come epatite C ed epatite E ed altri agenti patogeni noti per infettare il fegato.

Twinrix Adulti non è consigliato per la profilassi post-esposizione (es.: lesioni da punture di ago).

Il vaccino combinato non è stato studiato in pazienti con sistema immunitario compromesso. In pazienti emodializzati e soggetti con sistema immunitario compromesso, è possibile che dopo il ciclo di vaccinazione primario non vengano raggiunti titoli anticorpali anti-HAV e anti-HBs adeguati, e tali pazienti possono quindi richiedere la somministrazione di ulteriori dosi di vaccino.

È stato osservato che l'obesità (definita come $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) riduce la risposta immunitaria ai vaccini antiepatite A. È stato osservato che alcuni fattori riducono la risposta immunitaria ai vaccini antiepatite B. Questi fattori includono anzianità, appartenenza al genere maschile, obesità, fumo, via di somministrazione ed alcune patologie croniche latenti. Dovrebbero essere presi in considerazione test sierologici per quei soggetti che potrebbero correre il rischio di non raggiungere una sieroprotezione a seguito di un ciclo completo di Twinrix Adulti. Può essere considerata la necessità di somministrare dosi ulteriori a quelle persone che non hanno mostrato una risposta o che hanno avuto una risposta sub ottimale durante il ciclo di vaccinazione.

Come per tutti i vaccini iniettabili, in caso di rara reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino, devono essere sempre immediatamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati.

L'inoculazione intradermica o la somministrazione intramuscolare nel gluteo devono essere evitate in quanto possono causare una risposta non ottimale al vaccino. Comunque, eccezionalmente, Twinrix Adulti può essere somministrato per via sottocutanea nei soggetti affetti da trombocitopenia o da alterazioni della coagulazione, poiché in tali soggetti può manifestarsi emorragia a seguito della somministrazione intramuscolare (vedere paragrafo 4.2).

TWINRIX ADULTI NON DEVE MAI ESSERE SOMMINISTRATO PER VIA INTRAVASCOLARE

Come con ogni altro vaccino, non in tutti i soggetti vaccinati può essere suscitata una risposta immunitaria protettiva.

Come con ogni somministrazione per via iniettiva, può manifestarsi non frequentemente sincope vasovagale a seguito della somministrazione di Twinrix Adulti ad adulti e adolescenti.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono disponibili dati relativi alla concomitante somministrazione di Twinrix Adulti con immunoglobuline specifiche per l'epatite A o per l'epatite B. Tuttavia, quando i vaccini monovalenti antiepatite A e antiepatite B sono stati somministrati in concomitanza con immunoglobuline specifiche, non è stato osservato alcun effetto sui tassi di sieroconversione. La somministrazione concomitante di immunoglobuline può dar luogo a titoli anticorpali più bassi.

Anche se la contemporanea somministrazione di Twinrix Adulti e di altri vaccini non è stata specificatamente studiata, non si prevedono interazioni se si utilizzano siringhe e siti di iniezione diversi.

Si prevede che in pazienti in trattamento con farmaci immunosoppressori o in pazienti affetti da immunodeficienza, sia possibile che non venga raggiunta una risposta adeguata.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

È stato valutato l'effetto di Twinrix Adulti sulla sopravvivenza embrio-fetale, perinatale e postnatale e sullo sviluppo nei ratti. Tale studio non ha mostrato effetti dannosi diretti o indiretti nei confronti della fertilità, della gravidanza, dello sviluppo embrionale/fetale, del parto o dello sviluppo postnatale.

Non è stato valutato prospetticamente negli studi clinici l'effetto di Twinrix Adulti sulla sopravvivenza embrio-fetale, perinatale e postnatale e sullo sviluppo.

I dati sugli esiti di un numero limitato di gravidanze in donne vaccinate non indicano alcun effetto indesiderato di Twinrix Adulti sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato. Sebbene non ci si attenda che l'antigene di superficie ricombinante del virus dell'epatite B abbia effetti indesiderati sulle gravidanze o sul feto, si raccomanda di posticipare la vaccinazione fino a dopo il parto a meno che non vi sia urgente necessità di proteggere la madre contro l'infezione da epatite B.

Allattamento

Non è noto se il Twinrix Adulti sia escreto nel latte materno umano. L'escrezione del Twinrix Adulti nel latte non è stata studiata negli animali. Deve essere presa la decisione se continuare/interrompere l'allattamento al seno oppure continuare/interrompere la terapia con Twinrix Adulti tenendo conto dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e dei benefici della terapia con Twinrix Adulti per la donna.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Twinrix Adulti non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

- Studi clinici

L'attuale formulazione di Twinrix non contiene tiomersale (un composto organomercuriale) né alcun conservante. In uno studio clinico condotto con l'attuale formulazione, l'incidenza di dolore, arrossamento, gonfiore, affaticamento, gastroenterite, cefalea e febbre risultava simile all'incidenza osservata con la precedente formulazione del vaccino contenente tiomersale e conservante. Durante l'ampio impiego della precedente formulazione sono state osservate le reazioni avverse riportate di seguito.

Il profilo di sicurezza di seguito presentato è basato su un'analisi aggregata degli eventi per dose ricavati da più di 6.000 soggetti che hanno ricevuto sia la schedula standard a 0, 1, 6 mesi (n=5.683) sia la schedula accelerata a 0, 7, 21 giorni (n=320). Nei due studi clinici in cui Twinrix Adulti è stato somministrato a 0, 7, 21 giorni, è stata richiesta la segnalazione di tutti i sintomi generali e locali che sono stati classificati secondo le frequenze qui di seguito riportate. Dopo la quarta dose, somministrata al dodicesimo mese, l'incidenza di reazioni avverse sistemiche e locali era confrontabile con quella osservata dopo la vaccinazione a 0, 7, 21 giorni.

In studi di confronto, è stato rilevato che la frequenza degli eventi avversi segnalati a seguito della somministrazione di Twinrix Adulti non si differenzia da quella osservata dopo la somministrazione dei vaccini monovalenti.

Le frequenze sono riportate di seguito:

Molto comuni	$\geq 1/10$
Comuni	$\geq 1/100$ fino a $< 1/10$
Non comuni	$\geq 1/1.000$ fino a $< 1/100$
Rari	$\geq 1/10.000$ fino a $< 1/1.000$
Molto rari	$< 1/10.000$

*si riferisce a reazioni avverse osservate in studi clinici condotti con la formulazione pediatrica

Patologie del sistema emolinfopoietico

Rari: linfadenopatia

Patologie del sistema nervoso

Molto comuni: cefalea

Non comuni: capogiri

Rari: ipoestesia, parestesia

Patologie gastrointestinali

Comuni: sintomi gastrointestinali, diarrea, nausea

Non comuni: vomito, dolore addominale*

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rari: rash, prurito

Molto rari: orticaria

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comuni: mialgia

Rari: artralgia

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Rari: perdita di appetito

Infezioni e infestazioni

Non comuni: infezione del tratto respiratorio superiore

Patologie vascolari

Rari: ipotensione

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comuni: dolore e rossore al sito di iniezione, spossatezza

Comuni: gonfiore al sito di iniezione, reazioni al sito di iniezione (come ematoma, prurito ed ecchimosi), malessere

Non comuni: febbre ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$)

Rari: malattia simil-influenzale, brividi

- Sorveglianza post-marketing

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate sia con Twinrix sia con vaccini GlaxoSmithKline monovalenti antiepatite A o B:

Patologie del sistema emolinfopoietico

Trombocitopenia, porpora trombocitopenica

Patologie del sistema nervoso

Encefalite, encefalopatia, neurite, neuropatia, paralisi, convulsioni

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Edema angioneurotico, lichen planus, eritema multiforme

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Artrite, debolezza muscolare

Infezioni e infestazioni

Meningite

Patologie vascolari

Vasculite

Disturbi del sistema immunitario

Anafilassi, reazioni allergiche comprese reazioni anafilattoidi e forme simili alla malattia da siero

A seguito dell'uso diffuso dei vaccini monovalenti contro l'epatite A e/o epatite B, sono stati inoltre osservati i seguenti eventi indesiderati in associazione temporale con la vaccinazione.

Esami diagnostici

Alterazioni nei test di funzionalità epatica

Patologie del sistema nervoso

Sclerosi multipla, mielite, paralisi facciale, polinevrite come la sindrome di Guillain Barré (con paralisi ascendente), neurite ottica

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati casi di sovradosaggio durante la sorveglianza post-marketing. Gli eventi avversi riportati in seguito a sovradosaggio erano simili a quelli riportati in seguito alla normale somministrazione del vaccino.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Classificazione Farmaco-Terapeutica: Vaccini antiepatite, codice ATC JO7BC20.

Twinrix Adulti è un vaccino combinato ottenuto mediante miscelazione di preparazioni separate del virus purificato e inattivato dell'epatite A (HA) e dell'antigene di superficie purificato dell'epatite B (HBsAg), separatamente adsorbiti su idrossido di alluminio e fosfato di alluminio. Il virus HA è coltivato in cellule diploidi umane MRC₅. L'HBsAg è prodotto per coltura, su terreno selettivo, di cellule di lievito geneticamente modificate.

Twinrix Adulti conferisce l'immunità contro le infezioni da HAV e da HBV stimolando la produzione di specifici anticorpi anti-HAV ed anti-HBs.

La protezione contro l'epatite A e l'epatite B si sviluppa in 2-4 settimane. Negli studi clinici, sono stati osservati anticorpi umorali specifici contro l'epatite A in circa il 94% degli adulti un mese dopo la prima dose e nel 100% un mese dopo la terza dose (cioè 7 mesi dopo la prima vaccinazione). Sono stati osservati anticorpi umorali specifici contro l'epatite B nel 70% degli adulti dopo la prima dose e circa nel 99% dopo la terza dose.

Il ciclo di vaccinazione primario a 0, 7 e 21 giorni, più una quarta dose a 12 mesi, è da utilizzarsi in adulti in circostanze eccezionali. In uno studio clinico in cui Twinrix Adulti è stato somministrato secondo questa schedula, l'82% e 85% dei vaccinati aveva livelli sieroprotettivi di anticorpi antiepatite B, rispettivamente a 1 e 5 settimane dalla terza dose (un mese e 2 mesi dopo la dose iniziale). La percentuale di sieroprotezione contro l'epatite B, 3 mesi dopo la prima dose, è risultata aumentata al 95,1%.

Percentuali di sieropositività per anticorpi antiepatite A sono state del 100%, 99,5% e 100% 1,2 e 3 mesi dopo la dose iniziale.

Un mese dopo la quarta dose, tutti i vaccinati avevano mostrato livelli sieroprotettivi di anticorpi anti-HBs ed erano sieropositivi agli anticorpi anti-HAV.

In uno studio clinico condotto in soggetti di età superiore a 40 anni, il tasso di sieropositività per gli anticorpi antiepatite A e il tasso di sieroprotezione contro l'epatite B di Twinrix Adulti, seguendo la schedula a 0, 1, 6 mesi, sono stati confrontati con i tassi di sieropositività e di sieroprotezione dei vaccini monovalenti antiepatite A e B, somministrati in braccia opposte.

Il tasso di sieroprotezione contro l'epatite B dopo la somministrazione di Twinrix Adulti è stato del 92% e dell'87,5% rispettivamente a 7 e 12 mesi, contro l'80% e il 74% dopo il vaccino monovalente antiepatite B 20 µg di GlaxoSmithKline Biologicals e il 71% e 56% dopo un altro vaccino autorizzato, monovalente antiepatite B 10 µg. Comunque, la concentrazione degli anticorpi anti-HBs è diminuita all'aumentare dell'età e dell'indice di massa corporea ed è stata più bassa nei maschi che nelle femmine.

Il tasso di sieropositività per gli anticorpi anti-HAV dopo Twinrix Adulti è stato del 97% e del 96% rispettivamente al 7° e 12° mese contro il 99% e il 98% dopo il vaccino monovalente antiepatite A di GlaxoSmithKline Biologicals e il 99% sia al 7° che al 12° mese dopo un altro vaccino autorizzato, monovalente antiepatite A.

In due studi a lungo termine condotti in adulti, la persistenza di anticorpi antiepatite A e antiepatite B è stata riscontrata fino a 60 mesi dall'inizio del ciclo primario di vaccinazione con Twinrix Adulti, nella maggior parte dei vaccinati. La cinetica di scomparsa degli anticorpi antiepatite A e antiepatite B si è rilevata simile a quella dei vaccini monovalenti.

Questi dati sono stati generati con la precedente formulazione di Twinrix contenente tiomersale ed un conservante. Uno studio clinico condotto con l'attuale formulazione di Twinrix in adulti ha dimostrato che l'attuale formulazione determina tassi di sieroprotezione e di sieroconversione simili a quelli osservati con la precedente formulazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La valutazione delle proprietà farmacocinetiche non è richiesta per i vaccini.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici basati sugli studi di sicurezza generale non hanno evidenziato particolare rischio per l'uomo (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili.

Per gli adiuvanti, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1 ml di sospensione in un flacone (vetro tipo I) con tappo (gomma butile).

Confezioni da 1, 10 e 25.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Durante la conservazione, si può osservare un fine deposito bianco ed un surnatante limpido.

Prima della somministrazione, il vaccino deve essere agitato bene al fine di ottenere una sospensione bianca leggermente opaca e deve essere ispezionato visivamente per verificare l'assenza di particelle estranee e qualsiasi cambiamento dell'aspetto fisico. Nel caso si verificasse uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart (Belgio)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 20/Settembre/1996
Data dell'ultimo rinnovo: 20/Settembre/2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Twinrix Adulti sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Vaccino (adsorbito) antiepatite A (inattivato) ed antiepatite B (rDNA) (HAB).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1 ml) contiene:

Virus dell'epatite A (inattivato) ^{1,2}	720 Unità ELISA
Antigene di superficie dell'epatite B ^{3,4}	20 microgrammi

¹Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

²Adsorbito su alluminio idrossido, idrato

0,05 milligrammi Al³⁺

³Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴Adsorbito su alluminio fosfato

0,4 milligrammi Al³⁺

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Sospensione bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Twinrix Adulti deve essere utilizzato in adulti e adolescenti non immuni a partire dai 16 anni di età, per la protezione contro l'infezione da virus dell'epatite A e dell'epatite B.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

- Dosaggio

Si consiglia una dose da 1,0 ml negli adulti e negli adolescenti a partire dai 16 anni di età.

- Schema di vaccinazione primaria

Il ciclo standard di vaccinazione primaria con Twinrix Adulti consiste di 3 dosi, la prima somministrata alla data stabilita, la seconda un mese più tardi e la terza sei mesi dopo la prima dose.

In circostanze eccezionali, in adulti, quando la partenza per un viaggio viene anticipata entro un mese o più dall'inizio del ciclo di vaccinazione, e non è disponibile sufficiente tempo per permettere il completamento della schedula standard a 0, 1, 6 mesi, può essere utilizzata una schedula di tre iniezioni intramuscolari a 0, 7 e 21 giorni. Nel caso venga applicato questo schema di trattamento, si raccomanda la somministrazione di una quarta dose 12 mesi dopo la prima.

Il programma vaccinale raccomandato deve essere rispettato. Il ciclo di vaccinazione primaria, una volta iniziato, deve essere completato con lo stesso vaccino.

- Dose di richiamo

Dati di persistenza anticorpale a lungo termine a seguito di vaccinazione con Twinrix Adulti sono attualmente disponibili fino a 60 mesi dalla vaccinazione. I titoli anticorpali dell'antigene di superficie del virus dell'epatite B (anti-HBs) e del virus dell'epatite A (anti-HAV), osservati dopo un ciclo di vaccinazione primaria con il vaccino combinato, sono nel range di quanto è stato osservato a seguito della vaccinazione con i vaccini monovalenti. Anche la cinetica di scomparsa degli anticorpi è analoga. Linee guida generali per vaccinazioni di richiamo possono pertanto essere ricavate dall'esperienza con i vaccini monovalenti.

Epatite B

La necessità di una dose di richiamo di vaccino antiepatite B in soggetti sani, che hanno ricevuto un ciclo di vaccinazione primaria completo, non è stata stabilita; tuttavia alcuni programmi ufficiali di vaccinazione attualmente includono la raccomandazione per una dose di richiamo (booster) di vaccino antiepatite B: tale raccomandazione deve essere seguita.

Per alcune categorie di soggetti o pazienti esposti al virus dell'epatite B (ad esempio: pazienti sottoposti ad emodialisi o pazienti immunocompromessi) deve essere considerato un approccio cautelativo per assicurare un livello protettivo di anticorpi ≥ 10 UI/l.

Epatite A

Non è ancora completamente stabilito se individui immunocompetenti che hanno risposto alla vaccinazione antiepatite A richiedano dosi di richiamo, in quanto la memoria immunologica può assicurare una protezione in assenza di anticorpi rilevabili. Le linee guida per i richiami delle vaccinazioni si basano sul presupposto che, per assicurare una protezione, è richiesto un livello minimo di anticorpi; per gli anticorpi antiepatite A è stata prevista una persistenza di almeno 10 anni.

In situazioni dove è consigliabile una dose di richiamo di vaccino antiepatite A e antiepatite B, può essere somministrato Twinrix Adulti. In alternativa, a soggetti già vaccinati con Twinrix Adulti, può essere somministrata una dose di richiamo di ciascun vaccino monovalente.

Modo di somministrazione

Twinrix Adulti è indicato per iniezione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide.

Eccezionalmente il vaccino può essere somministrato per via sottocutanea nei pazienti affetti da trombocitopenia o da alterazioni della coagulazione. Comunque, questa via di somministrazione può dare una risposta immunitaria al vaccino inferiore a quella ottimale (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti o alla neomicina.

Ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di vaccini antiepatite A e/o antiepatite B.

Come con altri vaccini, la somministrazione di Twinrix Adulti deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

È possibile che alcuni soggetti si trovino nel periodo di post-esposizione dell'infezione da virus di epatite A o di epatite B al momento della vaccinazione. Non è noto se Twinrix Adulti, in tali casi, possa prevenire l'epatite A e l'epatite B.

Il vaccino non previene l'infezione causata da altri agenti come epatite C ed epatite E ed altri agenti patogeni noti per infettare il fegato.

Twinrix Adulti non è consigliato per la profilassi post-esposizione (es.: lesioni da punture di ago).

Il vaccino combinato non è stato studiato in pazienti con sistema immunitario compromesso. In pazienti emodializzati e soggetti con sistema immunitario compromesso, è possibile che dopo il ciclo di vaccinazione primario non vengano raggiunti titoli anticorpali anti-HAV e anti-HBs adeguati, e tali pazienti possono quindi richiedere la somministrazione di ulteriori dosi di vaccino.

È stato osservato che l'obesità (definita come $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) riduce la risposta immunitaria ai vaccini antiepatite A. È stato osservato che alcuni fattori riducono la risposta immunitaria ai vaccini antiepatite B. Questi fattori includono anzianità, appartenenza al genere maschile, obesità, fumo, via di somministrazione ed alcune patologie croniche latenti. Dovrebbero essere presi in considerazione test sierologici per quei soggetti che potrebbero correre il rischio di non raggiungere una sieroprotezione a seguito di un ciclo completo di Twinrix Adulti. Può essere considerata la necessità di somministrare dosi ulteriori a quelle persone che non hanno mostrato una risposta o che hanno avuto una risposta sub ottimale durante il ciclo di vaccinazione.

Come per tutti i vaccini iniettabili, in caso di rara reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino, devono essere sempre immediatamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati.

L'inoculazione intradermica o la somministrazione intramuscolare nel gluteo devono essere evitate in quanto possono causare una risposta non ottimale al vaccino.

Comunque, eccezionalmente, Twinrix Adulti può essere somministrato per via sottocutanea nei soggetti affetti da trombocitopenia o da alterazioni della coagulazione, poiché in tali soggetti può manifestarsi emorragia a seguito della somministrazione intramuscolare (vedere paragrafo 4.2).

TWINRIX ADULTI NON DEVE MAI ESSERE SOMMINISTRATO PER VIA INTRAVASCOLARE

Come con ogni altro vaccino, non in tutti i soggetti vaccinati può essere suscitata una risposta immunitaria protettiva.

Come con ogni somministrazione per via iniettiva, può manifestarsi non frequentemente sincope vasovagale a seguito della somministrazione di Twinrix Adulti ad adulti e adolescenti.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono disponibili dati relativi alla concomitante somministrazione di Twinrix Adulti con immunoglobuline specifiche per l'epatite A o per l'epatite B. Tuttavia, quando i vaccini monovalenti antiepatite A e antiepatite B sono stati somministrati in concomitanza con immunoglobuline specifiche, non è stato osservato alcun effetto sui tassi di sieroconversione. La somministrazione concomitante di immunoglobuline può dar luogo a titoli anticorpali più bassi.

Anche se la contemporanea somministrazione di Twinrix Adulti e di altri vaccini non è stata specificatamente studiata, non si prevedono interazioni se si utilizzano siringhe e siti di iniezione diversi.

Si prevede che in pazienti in trattamento con farmaci immunosoppressori o in pazienti affetti da immunodeficienza, sia possibile che non venga raggiunta una risposta adeguata.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

È stato valutato l'effetto di Twinrix Adulti sulla sopravvivenza embrio-fetale, perinatale e postnatale e sullo sviluppo nei ratti. Tale studio non ha mostrato effetti dannosi diretti o indiretti nei confronti della fertilità, della gravidanza, dello sviluppo embrionale/fetale, del parto o dello sviluppo postnatale.

Non è stato valutato prospetticamente negli studi clinici l'effetto di Twinrix Adulti sulla sopravvivenza embrio-fetale, perinatale e postnatale e sullo sviluppo.

I dati sugli esiti di un numero limitato di gravidanze in donne vaccinate non indicano alcun effetto indesiderato di Twinrix Adulti sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato. Sebbene non ci si attenda che l'antigene di superficie ricombinante del virus dell'epatite B abbia effetti indesiderati sulle gravidanze o sul feto, si raccomanda di posticipare la vaccinazione fino a dopo il parto a meno che non vi sia urgente necessità di proteggere la madre contro l'infezione da epatite B.

Allattamento

Non è noto se il Twinrix Adulti sia escreto nel latte materno umano. L'escrezione del Twinrix Adulti nel latte non è stata studiata negli animali. Deve essere presa la decisione se continuare/interrompere l'allattamento al seno oppure continuare/interrompere la terapia con Twinrix Adulti tenendo conto dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e dei benefici della terapia con Twinrix Adulti per la donna.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Twinrix Adulti non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

- Studi clinici

L'attuale formulazione di Twinrix non contiene tiomersale (un composto organomercuriale) né alcun conservante. In uno studio clinico condotto con l'attuale formulazione, l'incidenza di dolore, arrossamento, gonfiore, affaticamento, gastroenterite, cefalea e febbre risultava simile all'incidenza osservata con la precedente formulazione del vaccino contenente tiomersale e conservante. Durante l'ampio impiego della precedente formulazione sono state osservate le reazioni avverse riportate di seguito.

Il profilo di sicurezza di seguito presentato è basato su un'analisi aggregata degli eventi per dose ricavati da più di 6.000 soggetti che hanno ricevuto sia la schedula standard a 0, 1, 6 mesi (n=5.683) sia la schedula accelerata a 0, 7, 21 giorni (n=320). Nei due studi clinici in cui Twinrix Adulti è stato somministrato a 0, 7, 21 giorni, è stata richiesta la segnalazione di tutti i sintomi generali e locali che sono stati classificati secondo le frequenze qui di seguito riportate. Dopo la quarta dose, somministrata al dodicesimo mese, l'incidenza di reazioni avverse sistemiche e locali era confrontabile con quella osservata dopo la vaccinazione a 0, 7, 21 giorni.

In studi di confronto, è stato rilevato che la frequenza degli eventi avversi segnalati a seguito della somministrazione di Twinrix Adulti non si differenzia da quella osservata dopo la somministrazione dei vaccini monovalenti.

Le frequenze sono riportate come di seguito:

Molto comuni	$\geq 1/10$
Comuni	$\geq 1/100$ fino a $< 1/10$
Non comuni	$\geq 1/1.000$ fino a $< 1/100$
Rari	$\geq 1/10.000$ fino a $< 1/1.000$
Molto rari	$< 1/10.000$

*si riferisce a reazioni avverse osservate in studi clinici condotti con la formulazione pediatrica

Patologie del sistema emolinfopoietico

Rari: linfadenopatia

Patologie del sistema nervoso

Molto comuni: cefalea

Non comuni: capogiri

Rari: ipoestesia, parestesia

Patologie gastrointestinali

Comuni: sintomi gastrointestinali, diarrea, nausea

Non comuni: vomito, dolore addominale*

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rari: rash, prurito

Molto rari: orticaria

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comuni: mialgia

Rari: artralgia

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Rari: perdita di appetito

Infezioni e infestazioni

Non comuni: infezione del tratto respiratorio superiore

Patologie vascolari

Rari: ipotensione

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comuni: dolore e rossore al sito di iniezione, spossatezza

Comuni: gonfiore al sito di iniezione, reazioni al sito di iniezione (come ematoma, prurito ed ecchimosi), malessere

Non comuni: febbre ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$)

Rari: malattia simil-influenzale, brividi

- Sorveglianza post-marketing

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate sia con Twinrix sia con vaccini GlaxoSmithKline monovalenti antiepatite A o B:

Patologie del sistema emolinfopoietico

Trombocitopenia, porpora trombocitopenica

Patologie del sistema nervoso

Encefalite, encefalopatia, neurite, neuropatia, paralisi, convulsioni

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Edema angioneurotico, lichen planus, eritema multiforme

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Artrite, debolezza muscolare

Infezioni e infestazioni

Meningite

Patologie vascolari

Vasculite

Disturbi del sistema immunitario

Anafilassi, reazioni allergiche comprese reazioni anafilattoidi e forme simili alla malattia da siero

A seguito dell'uso diffuso dei vaccini monovalenti contro l'epatite A e/o epatite B, sono stati inoltre osservati i seguenti eventi indesiderati in associazione temporale con la vaccinazione.

Esami diagnostici

Alterazioni nei test di funzionalità epatica

Patologie del sistema nervoso

Sclerosi multipla, mielite, paralisi facciale, polinevrite come la sindrome di Guillain Barré (con paralisi ascendente), neurite ottica

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati casi di sovradosaggio durante la sorveglianza post-marketing. Gli eventi avversi riportati in seguito a sovradosaggio erano simili a quelli riportati in seguito alla normale somministrazione del vaccino.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Classificazione Farmaco-Terapeutica: Vaccini antiepatite, codice ATC JO7BC20.

Twinrix Adulti è un vaccino combinato ottenuto mediante miscelazione di preparazioni separate del virus purificato e inattivato dell'epatite A (HA) e dell'antigene di superficie purificato dell'epatite B (HBsAg), separatamente adsorbiti su idrossido di alluminio e fosfato di alluminio. Il virus HA è coltivato in cellule diploidi umane MRC5. L'HBsAg è prodotto per coltura, su terreno selettivo, di cellule di lievito geneticamente modificate.

Twinrix Adulti conferisce l'immunità contro le infezioni da HAV e da HBV stimolando la produzione di specifici anticorpi anti-HAV ed anti-HBs.

La protezione contro l'epatite A e l'epatite B si sviluppa in 2-4 settimane. Negli studi clinici, sono stati osservati anticorpi umorali specifici contro l'epatite A in circa il 94% degli adulti un mese dopo la prima dose e nel 100% un mese dopo la terza dose (cioè 7 mesi dopo la prima vaccinazione). Sono stati osservati anticorpi umorali specifici contro l'epatite B nel 70% degli adulti dopo la prima dose e circa nel 99% dopo la terza dose.

Il ciclo di vaccinazione primario a 0, 7 e 21 giorni, più una quarta dose a 12 mesi, è da utilizzarsi in adulti in circostanze eccezionali. In uno studio clinico in cui Twinrix Adulti è stato somministrato secondo questa schedula, l'82% e 85% dei vaccinati aveva livelli sieroprotettivi di anticorpi antiepatite B, rispettivamente a 1 e 5 settimane dalla terza dose (un mese e 2 mesi dopo la dose iniziale). La percentuale di sieroprotezione contro l'epatite B, 3 mesi dopo la prima dose, è risultata aumentata al 95,1%.

Percentuali di sieropositività per anticorpi antiepatite A sono state del 100%, 99,5% e 100% 1,2 e 3 mesi dopo la dose iniziale.

Un mese dopo la quarta dose, tutti i vaccinati avevano mostrato livelli sieroprotettivi di anticorpi anti-HBs ed erano sieropositivi agli anticorpi anti-HAV.

In uno studio clinico condotto in soggetti di età superiore a 40 anni, il tasso di sieropositività per gli anticorpi antiepatite A e il tasso di sieroprotezione contro l'epatite B di Twinrix Adulti, seguendo la schedula a 0, 1, 6 mesi, sono stati confrontati con i tassi di sieropositività e di sieroprotezione dei vaccini monovalenti antiepatite A e B, somministrati in braccia opposte.

Il tasso di sieroprotezione contro l'epatite B dopo la somministrazione di Twinrix Adulti è stato del 92% e dell'87,5% rispettivamente a 7 e 12 mesi, contro l'80% e il 74% dopo il vaccino monovalente antiepatite B 20 µg di GlaxoSmithKline Biologicals e il 71% e 56% dopo un altro vaccino autorizzato, monovalente antiepatite B 10 µg. Comunque, la concentrazione degli anticorpi anti-HBs è diminuita all'aumentare dell'età e dell'indice di massa corporea ed è stata più bassa nei maschi che nelle femmine.

Il tasso di sieropositività per gli anticorpi anti-HAV dopo Twinrix Adulti è stato del 97% e del 96% rispettivamente al 7° e 12° mese contro il 99% e il 98% dopo il vaccino monovalente antiepatite A di GlaxoSmithKline Biologicals e il 99% sia al 7° che al 12° mese dopo un altro vaccino autorizzato, monovalente antiepatite A.

In due studi a lungo termine condotti in adulti, la persistenza di anticorpi antiepatite A e antiepatite B è stata riscontrata fino a 60 mesi dall'inizio del ciclo primario di vaccinazione con Twinrix Adulti, nella maggior parte dei vaccinati. La cinetica di scomparsa degli anticorpi antiepatite A e antiepatite B si è rilevata simile a quella dei vaccini monovalenti.

Questi dati sono stati generati con la precedente formulazione di Twinrix contenente tiomersale ed un conservante. Uno studio clinico condotto con l'attuale formulazione di Twinrix in adulti ha dimostrato che l'attuale formulazione determina tassi di sieroprotezione e di sieroconversione simili a quelli osservati con la precedente formulazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La valutazione delle proprietà farmacocinetiche non è richiesta per i vaccini.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici basati sugli studi di sicurezza generale non hanno evidenziato particolare rischio per l'uomo (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili.

Per gli adiuvanti, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1 ml di sospensione in una siringa preriempita (vetro tipo I) con tappo a stantuffo (gomma butile).

Confezioni da 1,10 e 25 con o senza aghi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Durante la conservazione, si può osservare un fine deposito bianco ed un surnatante limpido.

Prima della somministrazione, il vaccino deve essere agitato bene al fine di ottenere una sospensione bianca leggermente opaca e deve essere ispezionato visivamente per verificare l'assenza di particelle estranee e qualsiasi cambiamento dell'aspetto fisico. Nel caso si verificasse uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart (Belgio)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE () ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 20/Settembre/1996
Data dell'ultimo rinnovo: 20/Settembre/2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A. PRODUTTORE DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore dei principi attivi biologici

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

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente

- **ALTRE CONDIZIONI**

Rilascio ufficiale dei lotti: in conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/EC e successive modifiche, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

Rapporto Periodico di Aggiornamento sulla Sicurezza (PSUR): Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio continuerà a presentare annualmente gli PSUR.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Twinrix Adulti – Sospensione iniettabile
Vaccino (adsorbito) antiepatite A (inattivato) ed antiepatite B (rDNA) (HAB)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1 ml):	
Virus dell'epatite A (inattivato) ^{1,2}	720 Unità ELISA
Antigene di superficie dell'epatite B ^{3,4}	20 microgrammi

¹Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

²Adsorbito su alluminio idrossido, idrato

0,05 milligrammi Al³⁺

³Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴Adsorbito su alluminio fosfato

0,4 milligrammi Al³⁺

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
1 flacone
1 dose (1 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso intramuscolare
Agitare prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.: MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire secondo le disposizioni locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/020/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Twinrix Adulti – Sospensione iniettabile
Vaccino (adsorbito) antiepatite A (inattivato) ed antiepatite B (rDNA) (HAB).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1 ml):	
Virus dell'epatite A (inattivato) ^{1,2}	720 Unità ELISA
Antigene di superficie dell'epatite B ^{3,4}	20 microgrammi

¹Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

²Adsorbito su alluminio idrossido, idrato 0,05 milligrammi Al³⁺

³Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴Adsorbito su alluminio fosfato 0,4 milligrammi Al³⁺

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
10 flaconi
10 x 1 dose
1 dose (1 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso intramuscolare
Agitare prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.: MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire secondo le disposizioni locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/020/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Twinrix Adulti – Sospensione iniettabile
Vaccino (adsorbito) antiepatite A (inattivato) ed antiepatite B (rDNA) (HAB)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1 ml):	
Virus dell'epatite A (inattivato) ^{1,2}	720 Unità ELISA
Antigene di superficie dell'epatite B ^{3,4}	20 microgrammi

¹Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

²Adsorbito su alluminio idrossido, idrato

0,05 milligrammi Al³⁺

³Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴Adsorbito su alluminio fosfato

0,4 milligrammi Al³⁺

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
25 flaconi
25 x 1 dose
1 dose (1 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso intramuscolare
Agitare prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.: MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire secondo le disposizioni locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/020/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Twinrix Adulti – Sospensione iniettabile
Vaccino (adsorbito) antiepatite A (inattivato) ed antiepatite B (rDNA) (HAB).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1 ml):	
Virus dell'epatite A (inattivato) ^{1,2}	720 Unità ELISA
Antigene di superficie dell'epatite B ^{3,4}	20 microgrammi

¹Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

²Adsorbito su alluminio idrossido, idrato

0,05 milligrammi Al³⁺

³Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴Adsorbito su alluminio fosfato

0,4 milligrammi Al³⁺

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
1 siringa
1 dose (1 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso intramuscolare
Agitare prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.: MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire secondo le disposizioni locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/020/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Twinrix Adulti – Sospensione iniettabile
Vaccino (adsorbito) antiepatite A (inattivato) ed antiepatite B (rDNA) (HAB).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1 ml):	
Virus dell'epatite A (inattivato) ^{1,2}	720 Unità ELISA
Antigene di superficie dell'epatite B ^{3,4}	20 microgrammi

¹Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

²Adsorbito su alluminio idrossido, idrato

0,05 milligrammi Al³⁺

³Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴Adsorbito su alluminio fosfato

0,4 milligrammi Al³⁺

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
10 siringhe
10 x 1 dose
1 dose (1 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso intramuscolare
Agitare prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.: MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire secondo le disposizioni locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/020/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Twinrix Adulti – Sospensione iniettabile
Vaccino (adsorbito) antiepatite A (inattivato) ed antiepatite B (rDNA) (HAB).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1 ml):	
Virus dell'epatite A (inattivato) ^{1,2}	720 Unità ELISA
Antigene di superficie dell'epatite B ^{3,4}	20 microgrammi

¹Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

²Adsorbito su alluminio idrossido, idrato

0,05 milligrammi Al³⁺

³Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴Adsorbito su alluminio fosfato

0,4 milligrammi Al³⁺

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
25 siringhe
25 x 1 dose
1 dose (1 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso intramuscolare
Agitare prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.: MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire secondo le disposizioni locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/020/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Twinrix Adulti – Sospensione iniettabile
Vaccino (adsorbito) antiepatite A (inattivato) ed antiepatite B (rDNA) (HAB).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1 ml):	
Virus dell'epatite A (inattivato) ^{1,2}	720 Unità ELISA
Antigene di superficie dell'epatite B ^{3,4}	20 microgrammi

¹Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

²Adsorbito su alluminio idrossido, idrato

0,05 milligrammi Al³⁺

³Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴Adsorbito su alluminio fosfato

0,4 milligrammi Al³⁺

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
1 siringa
1 ago
1 dose (1 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso intramuscolare
Agitare prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.: MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire secondo le disposizioni locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/020/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Twinrix Adulti – Sospensione iniettabile
Vaccino (adsorbito) antiepatite A (inattivato) ed antiepatite B (rDNA) (HAB).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1 ml):	
Virus dell'epatite A (inattivato) ^{1,2}	720 Unità ELISA
Antigene di superficie dell'epatite B ^{3,4}	20 microgrammi

¹Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

²Adsorbito su alluminio idrossido, idrato

0,05 milligrammi Al³⁺

³Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴Adsorbito su alluminio fosfato

0,4 milligrammi Al³⁺

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
10 siringhe
10 aghi
10 x 1 dose
1 dose (1 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso intramuscolare
Agitare prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.: MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire secondo le disposizioni locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/020/008

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Twinrix Adulti – Sospensione iniettabile
Vaccino (adsorbito) antiepatite A (inattivato) ed antiepatite B (rDNA) (HAB).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1 ml):	
Virus dell'epatite A (inattivato) ^{1,2}	720 Unità ELISA
Antigene di superficie dell'epatite B ^{3,4}	20 microgrammi

¹Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

²Adsorbito su alluminio idrossido, idrato

0,05 milligrammi Al³⁺

³Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴Adsorbito su alluminio fosfato

0,4 milligrammi Al³⁺

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
25 siringhe
25 aghi
25 x 1 dose
1 dose (1 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso intramuscolare
Agitare prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.: MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire secondo le disposizioni locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/020/009

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Twinrix Adulti, sospensione iniettabile
Vaccino HAB
I.M.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose (1 ml)

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Twinrix Adulti, Sospensione iniettabile

Vaccino (adsorbito) antiepatite A (inattivato) ed antiepatite B (rDNA) (HAB)

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato il vaccino.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Twinrix Adulti e a che cosa serve
2. Prima di ricevere Twinrix Adulti
3. Come usare Twinrix Adulti
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Twinrix Adulti
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È TWINRIX ADULTI E A CHE COSA SERVE

Twinrix Adulti è un vaccino usato negli adulti e negli adolescenti a partire da 16 anni di età per la prevenzione di due malattie infettive: epatite A ed epatite B. Il vaccino agisce stimolando l'organismo a produrre una protezione (anticorpi) contro queste malattie.

- **Epatite A:** l'epatite A è una malattia infettiva che colpisce il fegato e che è causata dal virus dell'epatite A. Il virus dell'epatite A può essere trasmesso da persona a persona tramite il cibo e le bevande che contengono il virus o nuotando in acque contaminate da fognature. I sintomi dell'epatite A iniziano 3-6 settimane dopo essere entrati in contatto con il virus. Questi si manifestano con nausea (malessere), febbre, indolenzimento e dolori. Dopo alcuni giorni la parte bianca degli occhi e la pelle diventano gialle (ittero). La gravità ed il tipo di sintomi possono variare. I bambini piccoli possono non sviluppare l'ittero. La maggior parte delle persone si ristabilisce completamente ma la patologia è usualmente abbastanza grave da comportare uno stato di malessere per circa un mese.
- **Epatite B:** l'epatite B è causata dal virus dell'epatite B. Esso provoca l'ingrossamento del fegato (infiammazione). Il virus si trova nei fluidi dell'organismo come sangue, fluido seminale, secrezioni vaginali o saliva (sputo) di persone infette.

La vaccinazione è la soluzione migliore per la protezione contro queste malattie. Nessuno dei componenti contenuti nel vaccino può causare infezione.

2. PRIMA DI RICEVERE TWINRIX ADULTI

Twinrix Adulti non deve essere somministrato:

- se precedentemente ha avuto una reazione allergica dovuta a Twinrix Adulti o agli altri componenti del vaccino. I principi attivi e gli altri componenti di Twinrix Adulti sono elencati alla fine del foglio. I segni di reazione allergica possono comprendere eritema pruriginoso dell'epidermide, respiro corto, gonfiore del volto o della lingua.
- se si è precedentemente avuta una reazione allergica con qualsiasi altro vaccino contro epatite A o B.

- se si ha un'infezione grave con temperatura elevata (oltre 38°C). Un'infezione lieve come un raffreddore non comporta problemi, ma bisogna informare prima il medico.

Faccia particolare attenzione con Twinrix Adulti:

- se ha avuto qualche problema di salute in seguito a precedenti somministrazioni di vaccino.
- se ha un sistema immunitario indebolito a causa di malattie o a trattamenti farmacologici.
- se ha problemi di sanguinamento o di formazioni eccessive di lividi.

Nei soggetti obesi è stata osservata una scarsa risposta al vaccino, con la possibilità che non si raggiunga la protezione contro l'epatite A. È stata anche osservata una scarsa risposta al vaccino, con la possibilità che non si raggiunga la protezione contro l'epatite B, negli anziani, negli uomini piuttosto che nelle donne, nei fumatori, negli obesi, nelle persone ammalate da molto tempo o che ricevono alcuni tipi di trattamento farmacologico.

Il medico può consigliarla di effettuare un esame del sangue dopo il completamento del ciclo di vaccinazione allo scopo di controllare se lei ha raggiunto una risposta immunitaria soddisfacente. In caso contrario, il medico sarà in grado di consigliarla circa l'eventuale necessità di ulteriori dosi.

Assunzione di Twinrix Adulti con altri medicinali o vaccini

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica, o ha recentemente ricevuto altre vaccinazioni.

Gravidanza e allattamento

Ponga particolare attenzione con Twinrix Adulti se è o pensa di essere in gravidanza o se ha intenzione di iniziare una gravidanza. Il medico discuterà i possibili rischi e benefici della somministrazione di Twinrix Adulti durante la gravidanza.

Non è noto se Twinrix Adulti passi nel latte materno; tuttavia non sono da attendersi problemi per i bambini che vengono allattati al seno.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Twinrix Adulti

Informi il medico se ha manifestato reazioni allergiche alla neomicina (antibiotico).

3. COME USARE TWINRIX ADULTI

Lei riceverà un totale di 3 iniezioni in 6 mesi. Ogni iniezione verrà somministrata nel corso di differenti visite. Le rimanenti 2 dosi verranno somministrate un mese e sei mesi dopo la prima dose.

- Prima dose: alla data stabilita
- Seconda dose: 1 mese dopo
- Terza dose: 6 mesi dopo la prima dose

Twinrix Adulti può anche essere somministrato come ciclo di tre dosi in un mese. Questo schema può essere utilizzato esclusivamente in quegli adulti che necessitano di una protezione rapida (ad esempio: viaggiatori). La prima dose verrà somministrata ad una data stabilita. Le rimanenti due dosi verranno date 7 e 21 giorni dopo la prima dose. Si raccomanda la somministrazione di una quarta dose a 12 mesi.

- Prima dose: alla data stabilita
- Seconda dose: 7 giorni dopo
- Terza dose: 21 giorni dopo la prima dose
- Quarta dose: 12 mesi dopo la prima dose

Il medico la informerà se fossero necessarie altre iniezioni o richiami.

Come indicato nel paragrafo 2, una scarsa risposta al vaccino, con la possibilità che non si raggiunga la protezione contro l'epatite B, è molto più comune negli anziani e negli uomini piuttosto che nelle donne, nei fumatori, negli obesi, nelle persone ammalate da molto tempo o che ricevono alcuni tipi di trattamento farmacologico.

Il medico può consigliarla di effettuare un esame del sangue dopo il completamento del ciclo di vaccinazione allo scopo di controllare se lei ha raggiunto una risposta immunitaria soddisfacente. In caso contrario, il medico sarà in grado di consigliarla circa l'eventuale necessità di ulteriori dosi.

Se non si rispetta il calendario di vaccinazione fissato, informi il medico per concordare un'altra visita.

Si assicuri che tutto il ciclo di vaccinazione composto di tre iniezioni sia stato completato. In caso contrario, potrebbe non essere completamente protetto contro le malattie.

Il medico somministrerà Twinrix Adulti sotto forma di un'iniezione intramuscolare nella parte alta del braccio.

Il vaccino non deve essere iniettato (profondamente) nella cute o per via intramuscolare nella natica visto che la protezione potrebbe essere inferiore.

Il vaccino non deve mai essere somministrato in vena.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Twinrix Adulti può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati che possono verificarsi sono i seguenti:

Molto comuni (può verificarsi 1 caso ogni 10 o più dosi di vaccino):

- Mal di testa
- Dolore e gonfiore al sito di iniezione
- Stanchezza

Comuni (può verificarsi fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):

- Diarrea, nausea
- Gonfiore, ecchimosi o prurito al sito di iniezione
- Sensazione generale di malessere

Non comuni (può verificarsi fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino):

- Capogiri
- Vomito, dolore di stomaco
- Dolori muscolari
- Infezione del tratto respiratorio superiore
- Febbre maggiore o uguale a 37,5°C

Rari (può verificarsi fino a 1 caso ogni 1.000 dosi di vaccino):

- Gonfiore alle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine (linfadenopatia)
- Perdita di sensibilità della pelle al dolore o al tatto (ipoestesia)
- Formicolio (parestesia)
- Eruzione della pelle, prurito
- Dolore articolare
- Perdita di appetito
- Pressione sanguigna bassa
- Sintomi simil-influenzali quali temperatura elevata, mal di gola, naso che gocciola, tosse e brividi

Molto rari (può verificarsi fino a 1 caso ogni 10.000 dosi di vaccino):

Gli effetti indesiderati che si sono verificati molto raramente durante gli studi clinici o l'uso routinario del vaccino o dei singoli vaccini antiepatite A e antiepatite B comprendono:

- Riduzione delle piastrine nel sangue, che aumenta il rischio di sanguinamento o di formazione di lividi (trombocitopenia)
- Macchie color porpora o rosso bruno, visibili attraverso la pelle (porpora trombocitopenica)
- Gonfiore o infezione del cervello (encefalite)
- Malattia degenerativa del cervello (encefalopatia)
- Infiammazione dei nervi (neurite)
- Intorpidimento o debolezza delle braccia e delle gambe (neuropatia), paralisi
- Convulsioni
- Gonfiore al viso, alla bocca o alla gola (edema angioneurotico)
- Rigonfiamenti sulla pelle di colore porpora o viola-rossastro (lichen planus), gravi eruzioni sulla pelle (eritema multiforme), orticaria
- Gonfiore alle giunture, debolezza muscolare
- Infezione localizzata attorno al cervello che può dare mal di testa grave con rigidità al collo e sensibilità alla luce (meningite)
- Infiammazione di alcuni vasi sanguigni (vasculite)
- Gravi reazioni allergiche (anafilassi, reazioni anafilattoidi e forme simili alla malattia da siero). I segni di gravi reazioni allergiche possono essere eruzioni sulla pelle che possono essere pruriginose o bollose, gonfiore agli occhi e al volto, difficoltà nel respirare o nell'inghiottire, improvviso abbassamento della pressione sanguigna e perdita di conoscenza. Queste reazioni possono manifestarsi prima di lasciare l'ambulatorio. Tuttavia, se lei presenta uno qualsiasi di questi sintomi deve contattare con urgenza il medico.
- Risultati anomali dei test di laboratorio per il fegato
- Sclerosi multipla, gonfiore del midollo spinale (mielite)
- Palpebre caccanti e cedimento muscolare in un lato del volto (paralisi facciale)
- Temporanea infiammazione dei nervi, che provoca dolore, debolezza e paralisi alle estremità che spesso progredisce fino al torace e al volto (sindrome di Guillain-Barré)
- Malattia ai nervi dell'occhio (neurite ottica)

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE TWINRIX ADULTI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Twinrix Adulti dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare. Il congelamento rovina il vaccino.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Twinrix Adulti

- I principi attivi sono:

Virus dell'epatite A (inattivato)^{1,2}
Antigene di superficie dell'epatite B^{3,4}

720 Unità ELISA
20 microgrammi

¹Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

²Adsorbito su alluminio idrossido, idrato

0,05 milligrammi Al³⁺

³Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴Adsorbito su alluminio fosfato

0,4 milligrammi Al³⁺

- Gli altri componenti del vaccino sono: sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Twinrix Adulti e contenuto della confezione

Sospensione iniettabile.

Twinrix Adulti è un liquido bianco leggermente lattiginoso contenuto in un flacone di vetro (1 ml).

Twinrix Adulti è disponibile in confezioni da 1, 10 e 25.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in commercio e produttore:

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

Per ulteriori informazioni su Twinrix Adulti, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксoСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

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

Norge

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

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.

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 89 95 01

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

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 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente ai professionisti medici o operatori sanitari:

Durante la conservazione, si può osservare un fine deposito bianco ed un surnatante limpido.

Il vaccino, prima della somministrazione, deve essere agitato bene per ottenere una sospensione bianca leggermente opaca e ispezionato visivamente per verificare l'assenza di particelle e/o cambiamento dell'aspetto fisico. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Twinrix Adulti, Sospensione iniettabile in siringa preriempita Vaccino (adsorbito) antiepatite A (inattivato) ed antiepatite B (rDNA) (HAB)

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato il vaccino.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Twinrix Adulti e a che cosa serve
2. Prima di ricevere Twinrix Adulti
3. Come usare Twinrix Adulti
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Twinrix Adulti
6. Altre informazioni

1. CHE COS' È TWINRIX ADULTI E A CHE COSA SERVE

Twinrix Adulti è un vaccino usato negli adulti e negli adolescenti a partire da 16 anni di età per la prevenzione di due malattie infettive: epatite A ed epatite B. Il vaccino agisce stimolando l'organismo a produrre una protezione (anticorpi) contro queste malattie.

- **Epatite A:** l'epatite A è una malattia infettiva che colpisce il fegato e che è causata dal virus dell'epatite A. Il virus dell'epatite A può essere trasmesso da persona a persona tramite il cibo e le bevande che contengono il virus o nuotando in acque contaminate da fognature. I sintomi dell'epatite A iniziano 3-6 settimane dopo essere entrati in contatto con il virus. Questi si manifestano con nausea (malessere), febbre, indolenzimento e dolori. Dopo alcuni giorni la parte bianca degli occhi e la pelle diventano gialle (ittero). La gravità ed il tipo di sintomi possono variare. I bambini piccoli possono non sviluppare l'ittero. La maggior parte delle persone si ristabilisce completamente ma la patologia è usualmente abbastanza grave da comportare uno stato di malessere per circa un mese.
- **Epatite B:** l'epatite B è causata dal virus dell'epatite B. Esso provoca l'ingrossamento del fegato (infiammazione). Il virus si trova nei fluidi dell'organismo come sangue, fluido seminale, secrezioni vaginali o saliva (sputo) di persone infette.

La vaccinazione è la soluzione migliore per la protezione contro queste malattie. Nessuno dei componenti contenuti nel vaccino può causare infezione.

2. PRIMA DI RICEVERE TWINRIX ADULTI

Twinrix Adulti non deve essere somministrato:

- se precedentemente ha avuto una reazione allergica dovuta a Twinrix Adulti o agli altri componenti del vaccino. I principi attivi e gli altri componenti di Twinrix Adulti sono elencati alla fine del foglio. I segni di reazione allergica possono comprendere eritema pruriginoso della pelle, respiro corto, gonfiore del volto o della lingua.
- se si è precedentemente avuta una reazione allergica con qualsiasi altro vaccino contro epatite A o B.
- se si ha un'infezione grave con temperatura elevata (oltre 38°C). Un'infezione lieve come un raffreddore non comporta problemi, ma bisogna informare prima il medico.

Faccia particolare attenzione con Twinrix Adulti:

- se ha avuto qualche problema di salute in seguito a precedenti somministrazioni di vaccino.
- se ha un sistema immunitario indebolito a causa di malattie o a trattamento farmacologico.
- se ha problemi di sanguinamento o di formazioni eccessive di lividi.

Nei soggetti obesi è stata osservata una scarsa risposta al vaccino, con la possibilità che non si raggiunga la protezione contro l'epatite A. È stata anche osservata una scarsa risposta al vaccino, con la possibilità che non si raggiunga la protezione contro l'epatite B, negli anziani, negli uomini piuttosto che nelle donne, nei fumatori, negli obesi, nelle persone ammalate da molto tempo o che ricevono alcuni tipi di trattamento farmacologico.

Il medico può consigliarla di effettuare un esame del sangue dopo il completamento del ciclo di vaccinazione allo scopo di controllare se lei ha raggiunto una risposta immunitaria soddisfacente. In caso contrario, il medico sarà in grado di consigliarla circa l'eventuale necessità di ulteriori dosi.

Assunzione di Twinrix Adulti con altri medicinali o vaccini

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica, o ha recentemente ricevuto altre vaccinazioni.

Gravidanza e allattamento

Ponga particolare attenzione con Twinrix Adulti se è o pensa di essere in gravidanza o se ha intenzione di iniziare una gravidanza. Il medico discuterà i possibili rischi e benefici della somministrazione di Twinrix Adulti durante la gravidanza.

Non è noto se Twinrix Adulti passi nel latte materno; tuttavia non sono da attendersi problemi per i bambini che vengono allattati al seno.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Twinrix Adulti

Informi il medico se ha manifestato reazioni allergiche alla neomicina (antibiotico).

3. COME USARE TWINRIX ADULTI

Lei riceverà un totale di 3 iniezioni in 6 mesi. Ogni iniezione verrà somministrata nel corso di differenti visite. Le rimanenti 2 dosi verranno somministrate un mese e sei mesi dopo la prima dose.

- Prima dose: alla data stabilita
- Seconda dose: 1 mese dopo
- Terza dose: 6 mesi dopo la prima dose

Twinrix Adulti può anche essere somministrato come ciclo di tre dosi in un mese. Questo schema può essere utilizzato esclusivamente in quegli adulti che necessitano di una protezione rapida (ad esempio: viaggiatori). La prima dose verrà somministrata ad una data stabilita. Le rimanenti due dosi verranno date 7 e 21 giorni dopo la prima dose. Si raccomanda la somministrazione di una quarta dose a 12 mesi.

- Prima dose: alla data stabilita
- Seconda dose: 7 giorni dopo
- Terza dose: 21 giorni dopo la prima dose
- Quarta dose: 12 mesi dopo la prima dose

Il medico la informerà se fossero necessarie altre iniezioni o richiami.

Come indicato nel paragrafo 2, una scarsa risposta al vaccino, con la possibilità che non si raggiunga la protezione contro l'epatite B, è molto più comune negli anziani e negli uomini piuttosto che nelle

donne, nei fumatori, negli obesi, nelle persone ammalate da molto tempo o che ricevono alcuni tipi di trattamento farmacologico.

Il medico può consigliarla di effettuare un esame del sangue dopo il completamento del ciclo di vaccinazione allo scopo di controllare se lei ha raggiunto una risposta immunitaria soddisfacente. In caso contrario, il medico sarà in grado di consigliarla circa l'eventuale necessità di ulteriori dosi.

Se non si rispetta il calendario di vaccinazione fissato, informi il medico per concordare un'altra visita.

Si assicuri che tutto il ciclo di vaccinazione composto di tre iniezioni sia stato completato. In caso contrario, potrebbe non essere completamente protetto contro le malattie.

Il medico somministrerà Twinrix Adulti sotto forma di un'iniezione intramuscolare nella parte alta del braccio.

Il vaccino non deve essere iniettato (profondamente) nella cute o per via intramuscolare nella natica visto che la protezione potrebbe essere inferiore.

Il vaccino non deve mai essere somministrato in vena.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Twinrix Adulti può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati che possono verificarsi sono i seguenti:

Molto comuni (può verificarsi 1 caso ogni 10 o più dosi di vaccino):

- Mal di testa
- Dolore e gonfiore al sito di iniezione
- Stanchezza

Comuni (può verificarsi fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):

- Diarrea, nausea
- Gonfiore, ecchimosi o prurito al sito di iniezione
- Sensazione generale di malessere

Non comuni (può verificarsi fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino):

- Capogiri
- Vomito, dolore di stomaco
- Dolori muscolari
- Infezione del tratto respiratorio superiore
- Febbre maggiore o uguale a 37,5°C

Rari (può verificarsi fino a 1 caso ogni 1.000 dosi di vaccino):

- Gonfiore alle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine (linfadenopatia)
- Perdita di sensibilità della pelle al dolore o al tatto (ipoestesia)
- Formicolio (parestesia)
- Eruzione della pelle, prurito
- Dolore articolare
- Perdita di appetito
- Pressione sanguigna bassa
- Sintomi simil-influenzali quali temperatura elevata, mal di gola, naso che gocciola, tosse e brividi

Molto rari (può verificarsi fino a 1 caso ogni 10.000 dosi di vaccino):

Gli effetti indesiderati che si sono verificati molto raramente durante gli studi clinici o l'uso routinario del vaccino o dei singoli vaccini antiepatite A e antiepatite B comprendono:

- Riduzione delle piastrine nel sangue, che aumenta il rischio di sanguinamento o di formazione di lividi (trombocitopenia)
- Macchie color porpora o rosso bruno, visibili attraverso la pelle (porpora trombocitopenica)
- Gonfiore o infezione del cervello (encefalite)
- Malattia degenerativa del cervello (encefalopatia)
- Infiammazione dei nervi (neurite)
- Intorpidimento o debolezza delle braccia e delle gambe (neuropatia), paralisi
- Convulsioni
- Gonfiore al viso, alla bocca o alla gola (edema angioneurotico)
- Rigonfiamenti sulla pelle di colore porpora o viola-rossastro (lichen planus), gravi eruzioni sulla pelle (eritema multiforme), orticaria
- Gonfiore alle giunture, debolezza muscolare
- Infezione localizzata attorno al cervello che può dare mal di testa grave con rigidità al collo e sensibilità alla luce (meningite)
- Infiammazione di alcuni vasi sanguigni (vasculite)
- Gravi reazioni allergiche (anafilassi, reazioni anafilattoidi e forme simili alla malattia da siero). I segni di gravi reazioni allergiche possono essere eruzioni sulla pelle che possono essere pruriginose o bollose, gonfiore agli occhi e al volto, difficoltà nel respirare o nell'inghiottire, improvviso abbassamento della pressione sanguigna e perdita di conoscenza. Queste reazioni possono manifestarsi prima di lasciare l'ambulatorio. Tuttavia, se lei presenta uno qualsiasi di questi sintomi deve contattare con urgenza il medico.
- Risultati anomali dei test di laboratorio per il fegato
- Sclerosi multipla, gonfiore del midollo spinale (mielite)
- Palpebre cascanti e cedimento muscolare in un lato del volto (paralisi facciale)
- Temporanea infiammazione dei nervi, che provoca dolore, debolezza e paralisi alle estremità che spesso progredisce fino al torace e al volto (sindrome di Guillain-Barré)
- Malattia ai nervi dell'occhio (neurite ottica)

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE TWINRIX ADULTI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Twinrix Adulti dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare. Il congelamento rovina il vaccino.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Twinrix Adulti

- I principi attivi sono:
Virus dell'epatite A (inattivato)^{1,2}
Antigene di superficie dell'epatite B^{3,4}

720 Unità ELISA
20 microgrammi

¹Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

²Adsorbito su alluminio idrossido, idrato 0,05 milligrammi Al³⁺

³Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴Adsorbito su alluminio fosfato 0,4 milligrammi Al³⁺

- Gli altri componenti del vaccino sono: sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Twinrix Adulti e contenuto della confezione

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Twinrix Adulti è un liquido bianco leggermente lattiginoso contenuto in una siringa preriempita di vetro (1 ml).

Twinrix Adulti è disponibile in confezioni da 1, 10 e 25 con o senza aghi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in commercio e produttore:

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

Per ulteriori informazioni su Twinrix Adulti, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0

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 89 95 01

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

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 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

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

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente ai professionisti medici o operatori sanitari:

Durante la conservazione, si può osservare un fine deposito bianco ed un surnatante limpido.

Il vaccino, prima della somministrazione, deve essere agitato bene per ottenere una sospensione bianca leggermente opaca e ispezionato visivamente per verificare l'assenza di particelle e/o cambiamento dell'aspetto fisico. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.