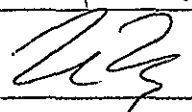


МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНООПАЗАВАНЕТО	
НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ЗА ЗАЩИТА НА ПОПУЛЯЦИЯТА	
Регистров номер на употреба № 1-8088/02-10.04r	
Др. № 11/16.09.2013r	
СЛОЖЕВИТ-В	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

Twinrix Adult

Inactivated hepatitis A and hepatitis B recombinant, adsorbed vaccine

2. Количествен и качествен състав

Една доза (1,0 ml) съдържа:

Inactivated hepatitis A virus*	720 ELISA Units
Hepatitis B virus surface antigen recombinant (S protein)**	20 micrograms

* адсорбиран върху алуминиев хидроксид общо: 0,05 milligrams Al³⁺
** адсорбиран върху алуминиев фосфат общо: 0,4 milligrams Al³⁺
и произведен от култура дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез генно инженерство.

За помощните вещества, виж 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционна суспензия.

4. Клинични данни

4.1. Показания

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

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

- Дозировка

За възрастни и подрастващи на и над 16 години се препоръчва доза с обем 1,0 ml.

- Схема на първична ваксинация

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

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



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

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

- Реимунизационна доза

След ваксинация с TWINRIX Adult се установява наличие на антитела в рамките на 60-месечен период от време. Измерените след първичния ваксинационен курс с TWINRIX Adult титри на anti-HBs и anti-HAV антителата са сравними с тези след приложението на моновалентните ваксини. Кинетиката на спадане на антителата също е подобна. Ето защо, по отношение на реимунизациите може да бъде използван опитът с моновалентните ваксини.

Хепатит В

Не е установена необходимост от реимунизация с Хепатит В ваксина при здрави лица, при които е завършен пълният първичен ваксинационен курс. Някои официални ваксинационни програми, обаче, включват препоръка за реимунизационна доза с хепатит В ваксина.

При някои групи лица или пациенти, изложени на риск от хепатит В вирусна инфекция (като пациенти на хемодиализа или с увреден имунитет) е необходимо особено внимание за осигуряване на защитен титър на антителата ≥ 10 IU/l.

Хепатит А

Не е напълно установено дали имунокомпетентните лица, които са изработили антитела след имунизация с хепатит А ваксина, се нуждаят от дози за реимунизация. Предполага се, че дори при липса на откриваеми антитела, защита може да бъде подсигурана от имунологичната памет. Схващанията по отношение на реимунизациите се основават на становището, че за защита са необходими антитела; предполага се, че anti-HAV антителата персистират за най-малко 10 години.

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

Начин на приложение

TWINRIX Adult е за **интрамускулно приложение**, за предпочитане в делтоидната област.

По изключение, ваксината може да бъде приложена подкожно при пациенти с тромбцитопения или нарушения в кръвосъсирването. Този начин на приложение може да доведе до по-слаб имунен отговор към ваксината (виж 4.4).



4.3. Противопоказания

TWINRIX Adult не трябва да се прилага при лица с известна свръхчувствителност към някоя от съставките на ваксината, или на пациенти, при които са се появили симптоми на свръхчувствителност след предишно приложение на TWINRIX Adult или на моновалентна хепатит А, или хепатит В ваксина.

Както при другите ваксини, приложението на TWINRIX Adult трябва да бъде отложено при лица с остро тежко фебрилно заболяване.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

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

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

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

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

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение в случай на рядка анафилактична реакция след приложение на ваксината. По тази причина ваксинираният трябва да остане под лекарско наблюдение 30 минути след ваксинацията.

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

ПРИ НИКАКВИ ОБСТОЯТЕЛСТВА TWINRIX Adult НЕ ТРЯБВА ДА БЪДЕ ПРИЛАГАН ВЪТРЕСЪДОВО.

В производственият процес на това лекарство е използван тиомерсал (органично живачно съединение) и следи от него могат да присъстват в крайния продукт. Могат да бъдат наблюдавани алергични реакции, предизвикани от тиомерсал.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Няма данни за едновременно приложение на TWINRIX Adult със специфичен хепатит А или хепатит В имуноглобулин. Обаче, не е наблюдавано повлияване на сероконверсията при едновременно приложение на моновалентна хепатит А и хепатит В ваксина със специфични имуноглобулини, макар че това може да доведе до по-ниски титри на антителата.

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

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

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Ефектът на TWINRIX Adult върху феталното развитие не е оценяван. Обаче, както при всички инактивирани ваксини, не се очаква увреждане на плода. TWINRIX Adult трябва да се използва по време на бременност само когато съществува определен риск от хепатит А и хепатит В.

Кърмене

По време на клиничните проучвания не е оценяван ефектът върху кърмачета, на чиито майки е приложен TWINRIX Adult. TWINRIX Adult трябва да се прилага внимателно при кърмещи жени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8. Нежелани лекарствени реакции

- В контролирани клинични изпитвания, извършени с TWINRIX Adult, най-често са били съобщавани нежелани реакции на инжекционното място, включващи болка, зачервяване и подуване.

В сравнително проучване е отбелязано, че честотата на нежелани реакции след приложение на TWINRIX Adult не се различава от честотата на нежеланите реакции след приложение на моновалентните ваксини.



Нежеланите лекарствени реакции се класифицират по честота по следния начин:

Много чести: $\geq 10\%$

Чести: $\geq 1\%$ и $< 10\%$

Не чести: $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$

Редки: $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$

Много редки: $< 0,01\%$

Общите реакции, които могат да се наблюдават след ваксинацията с TWINRIX Adult са:

Организъм като цяло:

много чести: умора

чести: главоболие, неразположение

не чести: повишена температура

Храносмилателна система:

чести: гадене

не чести: повръщане

В клинично изпитване, при което TWINRIX Adult е прилаган на 0, 7, 21 ден, са докладвани общи симптоми в същите групи по честота като изброените по-горе, с изключение на главоболие, което е съобщавано като много честа нежелана реакция. След четвъртата доза ваксина, приложена на 12-ия месец, честотата на системните нежелани реакции е сравнима с тази, установена след ваксинация по схемата 0, 7, 21 ден.

- По време на постмаркетинговото наблюдение са съобщавани следните нежелани реакции, свързани с ваксинацията. Тези реакции са свързани по време с ваксинацията, но това не потвърждава, че ваксината е довела до тяхната поява.

Организъм като цяло:

много редки: грипоподобни симптоми (повишена температура, втрисане, главоболие, миалгия, артралгия), умора, алергични реакции, включително анафилактични и анафилактоидни реакции и състояние, подобно на серумна болест

Сърдечно-съдова система:

много редки: синкоп, хипотония

Централна и периферна нервна система:

много редки: световъртеж, парестезия



Храносмилателна система:

много редки: гадене, повръщане, намален апетит, диария, коремна болка

Чернодробна и жлъчна система:

много редки: абнормални резултати от тестовете за чернодробна функция

Неврологични нарушения:

много редки: гърчове

Тромбоцити, кръвосъсирване:

много редки: тромбоцитопения, тромбоцитопенична пурпура

Кожа и придатъци:

много редки: обрив, сърбеж, уртикария

Бели клетки и ретикулоендотелна система:

много редки: лимфаденопатия

След широкото приложение на моновалентните хепатит А и/или хепатит В ваксини, допълнително са докладвани следните нежелани реакции, свързани във времето с ваксинацията. Това не потвърждава, че ваксината е довела до тяхната поява.

Централна и периферна нервна система:

много редки: случаи на периферни и централни неврологични нарушения, които могат да бъдат множествена склероза, неврит на n. opticus, миелит, парализа на Bell, полиневрит като синдром на Guillain-Barre (с възходяща парализа), менингит, енцефалит, енцефалопатия.

Кожа и придатъци:

много редки: erythema exudativum multiforme.

Съдови, извън сърцето:

много редки: васкулит.

4.9. Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране с този лекарствен продукт.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хепатитни ваксини, АТС code: J07BC 20.



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

TWINRIX Adult осигурява имунитет срещу хепатит А и хепатит В инфекции чрез индуциране на специфични anti-HAV и anti-HBs антитела.

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

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

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

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

В две дългосрочни клинични изпитвания, проведени при възрастни лица, при голяма част от ваксинираните е било доказано персистиране на anti-HAV и anti-HBs антитела до 60 месеца след началото на първичния ваксинационен курс с TWINRIX Adult. Кинетиката на спадане на anti-HAV и anti-HBs антитела е подобна на тази при моновалентните ваксини.

5.2. Фармакокинетични свойства

За ваксини не се изисква оценка на фармакокинетичните свойства.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни, основани на проучванията за безопасност показват, че не съществува специфичен риск за човека.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Aluminium oxide hydrated	0,05 mg
--------------------------	---------



Aluminium phosphate	0,40 mg
Formaldehyde	max. 100 µg
Neomycin sulphate	max. 20 ng
Phenoxyethanol	5,0 mg
Sodium chloride	9,0 mg
Water for injections	q.s. ad 1,0 ml

6.2. Физикохимични несъвместимости

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

6.3. Срок на годност

Срокът на годност на продукта е три години.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява в хладилник при температура между + 2°C и + 8°C.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, защитен от светлина.

6.5. Данни за опаковката

Инжекционна суспенсия (1,0 ml) във флакон (стъкло тип I) със стопер от бутилова гума.

Инжекционна суспенсия (1,0 ml) в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) със стопер от бутилова гума; с или без игла.

6.6. Препоръки при употреба

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

Преди приложение ваксината трябва добре да се разклати до получаване на леко опалесцираща бяла суспенсия. Трябва да се огледа визуално за наличието на чужди частици и/или промени във външния вид. В случай, че забележите някое от тези изменения, изхвърлете ваксината.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
 rue de l'Institut 89
 1330 Rixensart, Belgium
 Telephone: +32 (0)2 656 8111
 Fax: +32 (0)2 656 8000
 Telex: 63251 SB BIO B



8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

980 0278

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

Европейски съюз - 20.09.1996 г.

В България - 03.09.1998 г.

10. Дата на (частична) актуализация на текста

12. 2001 год.

