

UPUTSTVO ZA LEK

Twinrix® Adult, 720 El.j./mL + 20 mikrograma/mL, suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

vakcina protiv hepatitisa A (inaktivisana) i hepatitisa B (rekombinantna, adsorbovana)

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primenjujete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je vakcina Twinrix Adult i čemu je namenjena
2. Šta treba da znate pre nego što primenite vakcinu Twinrix Adult
3. Kako se primenjuje vakcina Twinrix Adult
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati vakcinu Twinrix Adult
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je vakcina Twinrix Adulti čemu je namenjena

Vakcina Twinrix Adult je indicirana za primenu kod odraslih osoba i adolescenata uzrasta 16 godina i starijih u cilju prevencije dva oboljenja: hepatitisa A i hepatitisa B. Navedena vakcina deluje tako što podstiče organizam da produkuje antitela, tj. sopstvenu zaštitu protiv navedenih bolesti.

- **Hepatitis A:** Hepatitis A je infektivno oboljenje koje može zahvatiti jetru. Ovo oboljenje izazvano je virusom hepatitisa A. Virus hepatitisa A se može preneti sa jedne osobe na drugu putem hrane i pića ili kupanjem u vodi zagađenoj otpadnim (kanalizacionim) vodama. Simptomi hepatitisa A počinju 3 do 6 nedelja nakon kontakta sa virusom i sastoje se od nauzeje (mučnine), groznice i umereno do jakih bolova. Nakon nekoliko dana beonjače i koža mogu imati žutu prebojenost (žutica). Težina i vrsta simptoma mogu varirati. Postoji mogućnost da se kod mlađe dece ne javi žuticu. Većina obolelih se potpuno oporavi, međutim, oboljenje je obično dovoljno teško i može trajati oko mesec dana.
- **Hepatitis B:** Oboljenje hepatitisa B izazvano je virusom hepatitisa B. Usled infekcije ovim virusom, kod obolelih osoba, jetra postaje otečena, tj dolazi do zapaljenja jetre. Kod inficiranih osoba, virus se može naći u telesnim tečnostima, tj. krvi, spermiji, vaginalnom sekretu ili u slini (pljuvački).

Vakcinacija predstavlja najbolji način zaštite od navedenih bolesti. Nijedna od komponenta vakcine nije infektivna.

2. Šta treba da znate pre nego što primite vakcinu Twinrix Adult

Vakcinu Twinrix Adult ne smete primati:

- ukoliko ste alergični na:
 - aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6)
 - neomicinZnakovi alergijske reakcije uključuju osip, otežano disanje i otok lica ili jezika.
- ukoliko ste prethodno imali alergijsku reakciju na bilo koju vakcinu protiv hepatitisa A i hepatitisa B
- ukoliko imate povišenu telesnu temperaturu (> 38° C); prisustvo blažih infekcija, kao što je prehlada, ne predstavljaju problem za primenu vakcine, međutim potražite savet lekara.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili medicinskom sestrom pre nego što primenite vakcinu Twinrix Adult:

- ukoliko ste nakon prethodne primene vakcine imali zdravstvenih problema;
- ukoliko imate oslabljen imunski sistem usled bolesti ili usled terapije lekovima;
- ukoliko imate problem sa krvarenjem ili modricama;

Nakon injekcione primene, ili ponekad i pre primene injekcije, može doći do gubitka svesti, naročito kod mladih osoba. Zbog navedenog, obavestite Vašeg lekara ili medicinsku sestru, ukoliko ste izgubili svest prilikom prethodne primene injekcije.

Kod gojaznih osoba, nakon primene vakcine, primećen je slabiji imunski odgovor, verovatno bez postizanja zaštite protiv hepatitisa A. Takođe, slabiji imunski odgovor nakon primene vakcine, verovatno bez postizanja zaštite protiv hepatitisa B, primećen je kod starijih osoba, više kod muškaraca nego kod žena, kod pušača, gojaznih osoba, i osoba sa hroničnim oboljenjima ili kod osoba na nekoj vrsti terapije lekovima. Lekar Vas može posavetovati da uradite analizu krvi nakon što završite vakcinaciju, kako biste proverili da li je postignut zadovoljavajući odgovor. Ukoliko nije postignut, lekar će Vas posavetovati u slučaju eventualne potrebe da primite dodatnu dozu.

Drugi lekovi i vakcina Twinrix Adult

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Trudnoća i dojenje

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili

farmaceutu za savet pre nego što primete vakcinu Twinrix Adult.

Nije poznato da li se vakcina Twinrix Adult izlučuje u majčino mleko, međutim, ne očekuje se da primena vakcine prouzrokuje probleme kod odojčadi.

Vakcina Twinrix Adult sadrži neomicin

Obavestite Vašeg lekara ukoliko ste nekad imali alergijsku reakciju na antibiotik neomicin.

Vakcina Twinrix Adult sadrži manje od 1 mmol-a natrijuma (23mg) po dozi, i shodno tome može se reći da je suštinski bez natrijuma.

3. Kako se primenjuje vakcina Twinrix Adult

U toku 6 meseci, biće Vam primenjene ukupno tri doze vakcine. Svaka doza vakcine se primenjuje prilikom nove posete lekaru. Prva doza vakcine primenjuje se izabranog dana. Preostale dve doze vakcine biće primenjene mesec dana nakon primene prve doze i šest meseci nakon primene prve doze.

Prva doza: izabranog dana

Druga doza: 1 mesec nakon primene prve doze

Treća doza: 6 meseci nakon primene prve doze

U toku mesec dana, mogu biti primenjene tri doze vakcine Twinrix Adult. Navedena šema vakcinacije može biti primenjena jedino kod odraslih osoba, kada je potrebno uspostaviti brzu zaštitu (npr. odrasle osobe koje putuju u visoko rizične oblasti). Prva doza vakcine primenjuje se izabranog dana. Preostale dve doze vakcine biće primenjene 7 i 21 dana nakon primene prve doze. Preporučuje se primena četvrte doze 12 meseci nakon primene prve doze.

Prva doza: izabranog dana

Druga doza: 7 dana nakon primene prve doze

Treća doza: 21 dan nakon primene prve doze

Četvrta doza: 12 meseci nakon primene prve doze

Vaš lekar će Vas posavetovati u slučaju eventualne potrebe za primenom dodatnih doza, kao i dalje primene buster doze.

Kao što je navedeno u odeljku 2. *Šta treba da znate pre nego što primete vakcinu Twinrix Adult*, slabiji imunski odgovor nakon primene vakcine, verovatno bez postizanja zaštite protiv hepatitisa B, primećen je kod starijih osoba, više kod muškaraca nego kod žena, kod pušača, gojaznih osoba, i osoba sa hroničnim oboljenjima ili kod osoba na nekoj vrsti terapije lekovima. Lekar Vas može posavetovati da uradite analizu krvi nakon što završite vakcinaciju, kako biste proverili da li je postignut zadovoljavajući odgovor. Ukoliko nije postignut, lekar će Vas posavetovati u slučaju eventualne potrebe primanja dodatnih doza.

Ukoliko propustite da primete vakcinu u zakazanom terminu, posavetujte se sa Vašim lekarom i dogovorite novi termin.

Potrebno je da primete kompletnu šemu vakcinacije od tri doze vakcine. U suprotnom, može se desiti da nećete u potpunosti biti zaštićeni od navedenih bolesti.

Lekar će Vam primeniti vakcinu Twinrix Adult injekciono u mišić nadlaktice.

Vakcinu ne treba primenjivati (duboko) u kožu ili intramuskularno u debelo meso s obzirom na to da zaštita može biti manja.

Vakcinu nikada ne treba primeniti intravenski.

Ukoliko imate dodatna pitanja u vezi sa primenom vakcine Twinrix Adult, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i prilikom primene drugih vakcina, primena vakcine Twinrix Adult može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata.

Prilikom primene vakcine Twinrix Adult može doći do pojave sledećih neželjenih dejstava:

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji primaju vakcinu)

- glavobolja
- bol i crvenilo na mestu primene
- osećaj umora

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji primaju vakcinu)

- dijareja (proliv), mučnina
- otok, modrice ili svrab na mestu primene
- opšti osećaj slabosti

Povremena neželjena dejstva (mogu se javiti kod do 1 na 100 pacijenata koji primaju vakcinu)

- vrtoglavica
- povraćanje, bol u trbuhu
- bol u mišićima
- infekcije gornjih delova respiratornog trakta
- febrilna stanja sa telesnom temperaturom jednakom ili višom od 37,5°C

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji primaju vakcinu)

- otok žlezda vrata, pazuha ili prepona (limfadenopatija)
- gubitak osećaja osetljivosti kože na bol ili dodir (hipoastezija)
- osećaj trnjenja i peckanja (parestezija)
- osip, svrab
- bol u zglobovima
- gubitak apetita
- nizak krvni pritisak
- simptomi nalik gripu, kao što su visoka telesna temperatura, bol u grlu, curenje iz nosa, kašalj i osećaj hladnoće

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji primaju vakcinu)

Neželjena dejstva koja su se javila veoma retko u toku kliničkih ispitivanja, redovne primene vakcine ili nakon primene pojedinačnih vakcina protiv hepatitis A ili hepatitis B, uključuju:

- smanjenje broja trombocita, koje povećava rizik od krvavljenja ili stvaranja modrica (trombocitopenija)
- ljubičaste ili tamno crvene tačkice vidljive na koži (trombocitopenijska purpura)
- otok ili infekcija mozga (encefalitis)
- degenerativno oboljenje mozga (encefalopatija)
- zapaljenje nerava (neuritis)
- ukočenost ili slabost ruku i nogu (neuropatija), paraliza
- napadi
- otok lica, usta ili grla (angioneurotski edem)
- ljubičaste ili crveno ljubičaste promene na koži (lihen planus), ozbiljni kožni osip (multiformni eritem), koprivnjača
- otok zglobova, slabost mišića

- infekcije moždanih ovojnica koje mogu dovesti do teških glavobolja, ukočenost vrata i osetljivost na svetlost (meningitis)
- zapaljenje pojedinih krvnih sudova (vaskulitis)
- ozbiljne alergijske reakcije (anafilaksa, anafilaktoidne reakcije i reakcija slična serumskoj bolesti); Znakovi ozbiljnih alergijskih reakcija uključuju osip praćen svrabom ili stvaranjem plikova, otok očiju i lica, otežano disanje ili gutanje, iznenadni pad krvnog pritiska i gubitak svesti. Navedene reakcije se mogu javiti pre napuštanja lekarske ordinacije. Ipak, ukoliko se javi bilo koji od navedenih simptoma potrebno je da bez odlaganja kontaktirate Vašeg lekara.
- izmenjeni rezultati testova funkcije jetre
- multipla skleroza, otok kičmene moždine (mijelitis)
- spuštanje očnog kapka i opuštanje muskulature jedne strane lica (paraliza facijalisa)
- privremeno zapaljenje nerava koje izaziva bol, slabost i paralizuju ekstremiteta i sa čestom progresijom ka grudima i licu (Guillain-Barré sindrom)
- oboljenje očnog nerva (optički neuritis)
- trenutni bol na mestu primene, osećaj žarenja i pečenja

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati vakcinu Twinrix Adult

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece!

Ne smete koristiti vakcinu Twinrix Adult posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati u frižideru na temperaturi 2° C do 8° C; ne zamrzavati

Čuvati u originalnom pakovanju, zaštićeno od svetlosti.

Zamrzavanje uništava vakcinu.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži vakcina Twinrix Adult

- Aktivne supstance:
 Jedna doza (1mL) sadrži:
 720 Elisa jedinica hepatitis A, virusa (inaktivisan)^{1,2}
 20 mikrograma hepatitis B površinskog antigena (HBsAg)^{3,4}

¹ Proizveden na humanim diploidnim (MRC-5) ćelijama

² Adsorbovan na aluminijum-hidroksid, hidrirani; Ukupno: 0,05 mg Al³⁺

³ Proizveden na ćelijama kvasnica (*Saccharomyces cerevisiae*) tehnologijom rekombinantne DNK

⁴ Adsorbovan na aluminijum-fosfat; Ukupno: 0,40 mg Al³⁺

- Pomoćne supstance:
aluminijum-fosfat; aluminijum-hidroksid; natrijum-hlorid; voda za injekcije

Kako izgleda vakcina Twinrix Adult i sadržaj pakovanja

Suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

Opalescentna suspenzija koja se nakon mućkanja lako resuspenduje.

Unutrašnje pakovanje je napunjen injekcioni špric (staklo tip I), sa vrhom klipa šprica izrađenim od butil gume sive boje uz dodatak igle, u kome se nalazi 1mL suspenzije za injekciju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi napunjen injekcioni špric uz dodatak igle i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

PREDSTAVNIŠTVO GLAXOSMITHKLINE EXPORT LIMITED, BEOGRAD (NOVI BEOGRAD),
Beograd, Omladinskih brigada 88

Proizvođač:

GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS
S.A., Belgija, Rixensart, Rue de l'Institut, 89

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Mart, 2019.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi

Broj i datum dozvole:

515-01-01207-18-001 od 15.03.2019.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Vakcina Twinrix Adult indikovana je za primenu kod odraslih osoba i adolescenata uzrasta 16 godina i starijih bez odgovarajućeg imuniteta, kod kojih postoji rizik od infekcije i virusom hepatitisa A i virusom hepatitisa B.

Doziranje i način primene

Doziranje

- Doze

Doza od 1mL indikovana je za primenu kod odraslih osoba i adolescenata uzrasta 16 godina i starijih.

- Šema primarne imunizacije

Standardna šema primarne imunizacije vakcinom Twinrix Adult sastoji se od primene tri doze vakcine: primena prve doze - izabranog dana, primena druge doze - mesec dana nakon primene prve doze i primena treće doze - šest meseci nakon primene prve doze.

U izuzetnim slučajevima kod odraslih osoba, kada se očekuje putovanje u periodu unutar jednog ili više meseci nakon već započete vakcinacije i kada nema dovoljno vremena da se kompletira standardna šema u nultom, prvom i šestom mesecu, može se koristiti šema sa tri intramuskularne injekcije koje se primenjuju nultog, sedmog i dvadesetprvog dana. Ukoliko se koristi navedena šema imunizacije, preporučuje se primena četvrte doze 12 meseci nakon primene prve doze.

Potrebno je pridržavati se preporučene šeme vakcinacije. Jednom započeta, primarna vakcinacija, treba se završiti primenom iste vakcine.

- Buster doza

Podaci o dugotrajnom prisustvu antitela nakon vakcinacije vakcinom Twinrix Adult raspoloživi su za period do 15. godine nakon vakcinacije. Titar anti-HBs i anti-HAV antitela, dobijen posle primarne vakcinacije kombinovanom vakcinom, u rasponu je titra anti-HBs i anti-HAV antitela dobijenog posle vakcinacije monovalentnim vakcinama. Kinetika opadanja antitela je takođe slična. Prema tome, opšte smernice za buster dozu mogu se izvesti iz iskustva sa monovalentnim vakcinama.

Potrebno je uzeti u obzir nacionalne preporuke o primeni buster doza.

Hepatitis B

Nije utvrđena potreba za buster dozom vakcine protiv hepatitisa B, kod zdravih osoba kod kojih je primenjena vakcina kompletnom šemom primarne vakcinacije. Međutim, pojedini zvanični programi vakcinacije trenutno uključuju preporuku za primenu buster doze hepatitisa B vakcine i potrebno je uzeti u obzir navedeno.

Kod pojedinih kategorija ljudi ili pacijenata izloženih HBV (na primer, pacijenti na hemodijalizi ili imunokompromitovani pacijenti) posebno treba uzeti u obzir mere opreza kako bi se osigurao zaštitni titar antitela ≥ 10 IU/L.

Hepatitis A

Još uvek nije utvrđeno da li je kod imunokompetentnih osoba, koje su odgovorile na vakcinaciju protiv hepatitisa A potrebna buster doza, jer se zaštita u odsustvu merljivih količina antitela može obezbediti imunološkom memorijom. Smernice za buster dozu zasnovane su na pretpostavci da su za zaštitu potrebna antitela. Pretpostavlja se da Anti-HAV antitela perzistiraju najmanje 10 godina.

U situacijama kada se zahteva primena buster doze protiv hepatitisa A i hepatitisa B, može se primeniti vakcina Twinrix Adult. Alternativno, osobe koje su vakcinisane vakcinom Twinrix Adult mogu primiti buster dozu monovalentnih vakcina.

Način primene

Vakcinu Twinrix Adult treba primeniti intramuskularno, u deltoidni region.

Izuzetno, vakcina se može primeniti supkutano kod pacijenata sa trombocitopenijom ili poremećajima koagulacije. Ipak, navedeni način primene može dovesti do slabijeg imunog odgovora nakon primene vakcine (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Kontraindikacije

Vakcinu Twinrix Adult ne treba primenjivati osobama sa poznatom preosetljivošću na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku Lista pomoćnih supstanci ili na neomicin.

Vakcinu Twinrix Adult ne treba primenjivati osobama koje su pokazale znake preosetljivosti nakon prethodne primene vakcine protiv hepatitisa A i/ili hepatitisa B virusa.

Potrebno je odložiti primenu vakcine Twinrix Adult kod osoba sa teškim akutnim febrilnim stanjima.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Nakon primene vakcine, ili ponekad i pre primene, naročito kod adolescenata, može doći do pojave sinkope (gubitka svesti), kao posledica psihološke reakcije na injekcioni način primene. Navedena pojava može biti udružena sa pojedinim neurološkim znacima kao što su prolazne vizuelne smetnje, parestezija i klonično-tonični pokreti ekstremiteta tokom oporavka. Veoma je važno preduzeti adekvatne mere kako ne bi došlo do povreda prilikom gubitka svesti.

Postoji mogućnost, da u vreme imunizacije, osobe budu u periodu inkubacije hepatitis A ili hepatitis B virusa. U navedenim slučajevima, nije poznato da li će primena vakcine dovesti do sprečavanja infekcije hepatitis A ili hepatitis B virusom.

Primena vakcine neće sprečiti infekciju prouzrokovanu drugim patogenima za koje se zna da inficiraju jetru, kao što su virusi hepatitisa C i hepatitisa E.

Vakcina Twinrix Adult se ne preporučuje za postekspozicionu profilaksu (na primer, povreda ubodom igle).

Vakcina nije ispitana kod pacijenata sa poremećajem imuniteta. Kod pacijenata na hemodijalizi i onih sa poremećajem imunskog sistema, može se desiti da se posle primarne imunizacije ne dobiju očekivani titri anti-HAV i anti-HBs antitela, pa kod navedenih pacijenata može biti potrebno davanje dodatnih doza vakcine.

Primećeno je da gojaznost (definisana kao $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) smanjuje imunski odgovor na hepatitis A vakcinu. Zapaženo je da brojni faktori kao što su starije životno doba, muški pol, gojaznost, pušenje, način primene vakcine i pojedine hronične bolesti, smanjuju imunski odgovor nakon primene hepatitis B vakcine. Kod osoba kod kojih postoji rizik da se nakon kompletne šeme vakcinacije primenom vakcine Twinrix Adult ne postigne seroprotekcija, potrebno je razmotriti serološka testiranja. Kod osoba koje nisu dale imuni odgovor, ili, koje su imale suboptimalni imuni odgovor na sprovedenu vakcinaciju, potrebno je razmotriti primenu dodatnih doza vakcine.

Kao i kod svih vakcina koje se primenjuju injekciono, neophodno je imati spreman odgovarajući medicinski tretman u slučaju retke anafilaktičke reakcije koja može nastati nakon primene vakcine.

S obzirom na to da primena vakcine Twinrix Adult intradermalno ili intramuskularno u glutealni mišić, može dovesti do slabijeg imunskog odgovora, ne preporučuje se primena navedenim putem. Međutim, izuzetno, vakcina se može primeniti supkutano kod pacijenata sa trombocitopenijom ili poremećajima koagulacije, s obzirom na to da nakon intramuskularne primene kod navedenih pacijenata može doći do krvarenja (videti odeljak Doziranje i način primene).

Vakcina Twinrix Adult se ni pod kojim okolnostima ne sme primenjivati intravaskularno.

Kao i prilikom primene drugih vakcina, može se desiti da se zaštitni imunski odgovor neće javiti kod svih vakcinisanih osoba.

Vakcina Twinrix Adult sadrži manje od 1mmol natrijuma (23mg) po dozi, i shodno tome može se reći da je suštinski bez natrijuma.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nema podataka o istovremenoj primeni vakcine Twinrix Adult i specifičnog hepatitis A imunoglobulina ili hepatitis B imunoglobulina. Istovremena primena monovalentne hepatitis A i hepatitis B vakcine sa specifičnim imunoglobulinima nema uticaja na serokonverziju, iako navedena primena može rezultovati nižim titrom antitela.

Iako istovremena primena vakcine Twinrix Adult i drugih vakcina nije posebno ispitivana, predviđa se, da ukoliko se primenjuju različiti špricevi i mesta iniciranja, neće doći do interakcije.

Može se očekivati da, kod pacijenata koji su na imunosupresivnoj terapiji ili imunodeficientnih pacijenata, neće biti postignut adekvatan odgovor.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Uticao vakcine Twinrix Adult na embrio-fetalno, perinatalno i postnatalno preživljavanje i razvoj je ispitivan na pacovima. Navedene studije ne ukazuju na direktan ili indirektan štetan uticaj na plodnost, trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porođaj i postnatalni razvoj.

Uticao vakcine Twinrix Adult na embrio-fetalno, perinatalno i postnatalno preživljavanje i razvoj nije procenjivan u kliničkim studijama.

Podaci dobijeni na osnovu ograničenog broja trudnoća kod vakcinisanih žena ne ukazuju na neželjena dejstva vakcine Twinrix Adult na trudnoću ili na zdravlje fetusa/novorodenčeta. Iako se ne očekuje da će rekombinantni površinski antigen virusa hepatitis B imati neželjena dejstva na trudnoću ili fetus, preporučuje se da se vakcina primeni nakon porođaja, osim ukoliko ne postoji hitna potreba da se majka zaštiti od hepatitis B infekcije.

Dojenje

Nema podataka o izlučivanju vakcine Twinrix Adult u majčino mleko. Izlučivanje vakcine Twinrix Adult u mleko nije ispitivano na životinjama. Prilikom odlučivanja o nastavku/prestanku dojenja bebe ili nastaviti/prestati s primenom vakcine Twinrix Adult treba imati na umu kako korist dojenja deteta tako i korist terapije kod dojilje.

Uticao leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Primena vakcine Twinrix Adult nema uticaja na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanje mašinama.

Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Prikazani bezbednosni profil zasnovan je na zajedničkoj analizi događaja prema dozi primene kod više od 6,000 ispitanika koje su primile vakcinu u okviru standardnog programa imunizacije 0, 1, 6 meseci (n=5,683) ili u okviru ubrzanog programa imunizacije 0, 7, 21 dan (n=320). Najčešće prijavljena neželjena dejstva udružena s primenom vakcine Twinrix Adult u okviru standardne šeme imunizacije 0, 1, 6 meseci su bol i crvenilo sa učestalošću pojave po primenjenoj dozi od 37,6% odnosno 17,0%.

U dva klinička ispitivanja u toku kojih je vakcina Twinrix Adult primenjivana nultog, sedmog i dvadesetprvog dana, prijavljena neželjena dejstva imala su istu učestalost pojave kao dole navedena. Nakon četvrte doze primenjene u dvanaestom mesecu, incidenca sistemskih i lokalnih neželjenih dejstava bila je slična onoj pri primeni vakcine nultog, sedmog i dvadesetprvog dana.

U uporednom ispitivanju, utvrđeno je da se učestalost prijavljenih neželjenih dejstava nakon primene vakcine Twinrix Adult ne razlikuje od učestalosti prijavljenih neželjenih dejstava nakon primene monovalentnih vakcina.

Tabelarni prikaz neželjenih dejstava

Učestalost pojave po primenjenoj dozi definisana je na sledeći način:

Veoma često:	(≥1/10)
Često:	(≥1/100 do <1/10)
Povremeno:	(≥1/1000 do <1/100)
Retko:	(≥1/10000 do <1/1000)
Veoma retko:	(<1/10000)

<i>Klasifikacija prema sistemima organa</i>	<i>Učestalost</i>	<i>Neželjeni događaj</i>
<i>Klinička ispitivanja</i>		
Infekcije i infestacije	povremeno	<i>infekcije gornjih delova respiratornog sistema</i>
Poremećaji krvi i limfnog sistema	retko	<i>limfadenopatija</i>
Poremećaji metabolizma i ishrane	retko	<i>gubitak apetita</i>
Poremećaji nervnog sistema	veoma često	<i>glavobolja</i>
	povremeno	<i>vrtočlavica</i>
	retko	<i>hipoastezija, parestezija</i>
Vaskularni poremećaji	retko	<i>hipotenzija</i>
Gastrointestinalni poremećaji	često	<i>gastrointestinalni simptomi, dijareja, nauzeja</i>
	povremeno	<i>povraćanje, abdominalni bol*</i>
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	retko	<i>osip, pruritus</i>
	veoma retko	<i>urtikarija</i>
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	povremeno	<i>mialgija</i>
	retko	<i>artralgija</i>
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	veoma često	<i>bol i crvenilo na mestu primene, umor</i>
	često	<i>otok na mestu primene, reakcije na mestu primene (kao što su hematoma, pruritus, modrica), osećaj slabosti</i>
	povremeno	<i>groznica (telesna temperatura ≥ 37,5° C)</i>
	retko	<i>stanje slično gripu, prehlada</i>
<i>Postmarketinško praćenje</i>		
Sledeće neželjene reakcije prijavljene su ili nakon primene vakcine Twinrix Adult ili nakon primene monovalentnih vakcina protiv hepatitisa A ili hepatitisa B kompanije GlaxoSmithKline		
Infekcije i infestacije	<i>meningitis</i>	
Poremećaji krvi i limfnog sistema	<i>trombocitopenija, trombocitopenijska purpura</i>	
Poremećaji imunskog sistema	<i>anafilaksa, alergijske reakcije uključujući anafilaktoidne reakcije i stanje nalik serumskoj</i>	

	bolesti
Poremećaji nervnog sistema	encefalitis, encefalopatija, neuritis, neuropatija, paraliza, konvulzije
Vaskularni poremećaji	vaskulitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	angioneurotski edem, <i>lichen planus</i> , multififormni eritem
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	artritis, slabost mišića
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	trenutni bol na mestu primene
Prateći široku primenu monovalentnih vakcina protiv hepatitisa A i/ili hepatitisa B, prijavljena su sledeća neželjena dejstva koja se mogu dovesti u vezu sa vakcinacijom.	
Poremećaji nervnog sistema	multipla skleroza, mijelitis, paraliza facialisa, polineuritis kao Guillain-Barré sindrom (sa ascedentnom paralizom), optički neuritis
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	osećaj žarenja i peckanja
Ispitivanje	izmenjeni rezultati testova funkcije jetre

*odnosi se na neželjena dejstva zabeležena tokom kliničkih ispitivanja primene pedijatrijske formulacije

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Preoziranje

Zabeleženi su slučajevi preoziranja tokom postmarketinškog praćenja. Neželjena dejstva prijavljena nakon preoziranja bila su slična onima koja se javljaju nakon adekvatnog doziranja.

Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid
 Voda za injekcije
 Za adjuvanse videti odaljak 2.

Inkompatibilnost

Usled nedostatka podataka iz studija kompatibilnosti vakcina Twinrix Adult se ne sme mešati sa drugim lekovima

Rok upotrebe

3 godine

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru na temperaturi 2° C do 8° C; ne zamrzavati.
 Čuvati u originalnom pakovanju, zaštićeno od svetlosti.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je napunjen injekcioni špric (staklo tip I), sa vrhom klipa šprica izrađenim od butil gume sive boje uz dodatak igle, u kome se nalazi 1mL suspenzije za injekciju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 napunjen injekcioni špric uz dodatak igle i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

U periodu čuvanja, sadržaj napunjenog injekcionog šprica može sedimentirati i dati talog bele boje i bistar, bezbojan supernatant.

Pre primene, vakcinu je potrebno dobro promućkati. Nakon što se dobro promućka napunjen injekcioni špric, dobija se jednolična suspenzija bele boje.

Resuspendovanje vakcine u cilju dobijanja jednolične suspenzije bele boje.

Kako bi resuspendovali vakcinu, pridržavajte se sledećih koraka:

1. Držite napunjen injekcioni špric u uspravnom položaju u zatvorenoj šaci.
2. Protresite napunjen injekcioni špric okrećući ga naopako i vraćajući ga u početni položaj.
3. Ponavljajte ovaj postupak snažno najmanje 15 sekundi
4. Ponovno proverite izgled vakcine:
 - a. ukoliko ste dobili jednoličnu suspenziju bele boje, vakcina je spremna za primenu – vakcina ne sme biti bistra
 - b. ukoliko niste dobili jednoličnu suspenziju bele boje, ponovo protresite napunjen injekcioni špric okrećući ga naopako i vraćajući ga u početni položaj još najmanje 15 sekundi – potom ponovo proverite izgled

Pre primene vakcina se mora vizuelno ispitati kako bi se potvrdilo odsustvo stranih čestica ili izmena u izgledu vakcine. Ukoliko primetite bilo šta od navedenog, nemojte primenjivati vakcinu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima