

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Twinrix Pediátrico, suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna (HAB) (adsorbida) antihepatitis A (inactivada) y antihepatitis B (ADNr)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de la hepatitis A (inactivados) ^{1,2}	360 Unidades ELISA
Antígeno de superficie de la hepatitis B ^{3,4}	10 microgramos

¹Producido en células diploides humanas (MRC-5)

²Adsorbido en hidróxido hidratado de aluminio

0,025 miligramos Al³⁺

³Producido por la tecnología del ADN recombinante en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)

⁴Adsorbido en fosfato de aluminio

0,2 miligramos Al³⁺

La vacuna puede contener trazas de neomicina, la cual se utiliza durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión blanca turbia.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Twinrix Pediátrico está indicado para su utilización en niños y adolescentes no inmunes, a partir de 1 año de edad y hasta los 15 años inclusive, que estén en riesgo de contraer infecciones de hepatitis A y hepatitis B.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

- Dosificación

Se recomienda la dosis de 0,5 ml (360 Unidades ELISA de HA/10 µg de AgHBs) para niños y adolescentes a partir de 1 año de edad y hasta los 15 años inclusive.

- Pauta de vacunación primaria

El ciclo primario estándar de vacunación con Twinrix Pediátrico consta de tres dosis, la primera administrada en la fecha elegida, la segunda un mes después y la tercera seis meses después de la primera dosis. Hay que atenerse a la pauta recomendada. Una vez iniciado, el ciclo primario de vacunación debe completarse con la misma vacuna.

- Dosis de recuerdo

En las situaciones en las que es deseable una dosis de recuerdo de hepatitis A y/o hepatitis B, se puede administrar una vacuna monovalente o combinada. No se ha evaluado la seguridad y la inmunogenicidad de Twinrix Pediátrico administrada como dosis de recuerdo tras una pauta primaria de vacunación de tres dosis.

Se dispone de datos de persistencia de anticuerpos a largo plazo, hasta 15 años tras la vacunación con Twinrix Pediátrico (ver sección 5.1).

Los títulos de anticuerpos anti-HBs y anti-VHA observados después del ciclo de vacunación primaria con la vacuna combinada, están en el intervalo de los que se observan después de la vacunación con las vacunas monovalentes. Por tanto, de la experiencia con las vacunas monovalentes, se pueden extraer unas directrices generales para la vacunación de recuerdo, como se indica a continuación.

Hepatitis B

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo en individuos sanos que han recibido la serie primaria de vacunación completa; sin embargo, actualmente algunos programas oficiales de vacunación recomiendan una dosis de recuerdo que debe ser respetada.

En algunos grupos de sujetos o pacientes con especial riesgo de exposición al VHB (por ejemplo, pacientes en hemodiálisis o inmunocomprometidos) para asegurar un nivel de anticuerpos protectores ≥ 10 UI/l deben tenerse en cuenta medidas precautorias.

Hepatitis A

Todavía no se ha establecido completamente si los individuos inmunocompetentes que han respondido a la vacunación de hepatitis A requerirán dosis de recuerdo, ya que en ausencia de anticuerpos detectables, puede que la protección esté asegurada mediante la memoria inmunológica. Las directrices sobre dosis de recuerdo se basan en asumir que para la protección, se requiere un nivel de anticuerpos.

En situaciones en que es deseable una dosis de recuerdo para hepatitis A y hepatitis B se puede administrar Twinrix Pediátrico. Alternativamente, los sujetos a los que se administró una primovacuna con Twinrix Pediátrico se les puede administrar una dosis de recuerdo de cualquiera de las vacunas monovalentes.

Forma de administración

Twinrix Pediátrico debe inyectarse por vía intramuscular, preferentemente en la región deltoidea en adolescentes y niños mayores, o en la cara anterolateral del muslo en los niños muy pequeños.

Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos, la vacuna se puede administrar por vía subcutánea. Sin embargo, esta vía de administración puede producir una respuesta inmune a la vacuna, inferior a la óptima (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a la neomicina.

Hipersensibilidad tras la administración previa de vacunas antihepatitis A y/o antihepatitis B.

Se debe posponer la administración de Twinrix Pediátrico en personas que padecen enfermedad febril aguda grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico clónicos en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento.

Es posible que las personas estén en el periodo de incubación de una infección de hepatitis A o de hepatitis B en el momento de la vacunación. No se sabe si en estos casos Twinrix Pediátrico prevendrá la hepatitis A y la hepatitis B.

La vacuna no previene infecciones causadas por otros agentes, tales como el de la hepatitis C y la hepatitis E y otros patógenos conocidos que infectan el hígado.

No se recomienda Twinrix Pediátrico para la profilaxis postexposición (p.ej. herida por pinchazo de aguja).

No se han realizado estudios de la vacuna en pacientes con inmunidad deficiente. En pacientes hemodializados, en pacientes que reciben tratamiento con inmunosupresores o en pacientes con un sistema inmunológico alterado, puede que no se obtenga la respuesta inmune esperada después de la inmunización primaria. Dichos pacientes pueden requerir dosis adicionales de la vacuna; no obstante, puede que los pacientes inmunocomprometidos no lleguen a alcanzar una respuesta adecuada.

Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuada, para el caso poco común de presentarse una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Puesto que la inyección intradérmica o la administración intramuscular en el músculo glúteo podrían conducir a una respuesta a la vacuna inferior a la óptima, deberán evitarse estas vías de administración. Sin embargo, excepcionalmente se puede administrar Twinrix Pediátrico por vía subcutánea a personas con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, dado que en ellas se puede producir hemorragia después de la administración intramuscular (ver sección 4.2).

Bajo ninguna circunstancia se debe administrar Twinrix Pediátrico por vía intravascular.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han generado datos sobre la administración concomitante de Twinrix Pediátrico con inmunoglobulinas específicas antihepatitis A o antihepatitis B. Sin embargo, cuando se administraron las vacunas monovalentes antihepatitis A y antihepatitis B concomitantemente con inmunoglobulinas específicas, no se observó influencia en la seroconversión, aunque ello puede producir títulos de anticuerpos más bajos.

Twinrix Pediátrico se puede administrar concomitantemente con la vacuna del virus del papiloma humano (VPH). La administración de Twinrix Pediátrico al mismo tiempo que Cervarix (vacuna VPH), no ha mostrado interferencias clínicamente relevantes en la respuesta de anticuerpos a los antígenos de VPH ni a los de la hepatitis A. La media geométrica de las concentraciones de anticuerpos anti-HBs fue menor en coadministración, pero se desconoce la significación clínica de esta observación ya que las tasas de seroprotección permanecen inalteradas. La proporción de sujetos que

alcanzan anti-HBs ≥ 10 mUI/ml fue de 98,3 % para la vacunación concomitante y de 100 % para Twinrix solo.

Únicamente se ha estudiado específicamente la administración concomitante de Twinrix Pediátrico con Cervarix, por lo que se aconseja que no se administren otras vacunas distintas de Cervarix al mismo tiempo que Twinrix Pediátrico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se ha evaluado el efecto de Twinrix Pediátrico sobre la supervivencia y el desarrollo embrio-fetal, perinatal y postnatal en ratas. Este estudio no mostró evidencia de daños directos o indirectos sobre la fertilidad, el embarazo, el desarrollo embrional/fetal, el parto ni sobre el desarrollo postnatal.

El efecto de Twinrix Pediátrico sobre la supervivencia y el desarrollo embrio-fetal, perinatal y postnatal no ha sido evaluado prospectivamente en ensayos clínicos.

Los datos procedentes de un número limitado de embarazos en mujeres vacunadas no muestran ninguna reacción adversa de Twinrix Pediátrico sobre el embarazo o sobre la salud del feto o del recién nacido. Aunque no se espera que los antígenos de superficie del virus de la hepatitis B recombinante provoquen reacciones adversas en las embarazadas o en el feto, se recomienda posponer la vacunación hasta después del parto, a no ser que exista la necesidad urgente de proteger a la madre frente a la infección por hepatitis B.

Lactancia

Se desconoce si Twinrix Pediátrico se excreta en la leche materna. La excreción de Twinrix Pediátrico en la leche no se ha estudiado en animales. Debe tomarse una decisión sobre la continuación/discontinuación de la lactancia o continuación/discontinuación del tratamiento con Twinrix Pediátrico teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento con Twinrix Pediátrico para la mujer.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Twinrix Pediátrico sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad que se presenta a continuación está basado en datos procedentes de aproximadamente 800 sujetos. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente tras la administración de Twinrix Pediátrico son dolor y enrojecimiento que ocurren con una frecuencia por dosis del 28,5% y 11,5% respectivamente.

Tabla de reacciones adversas

Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes:	$\geq 1/10$
Frecuentes:	$\geq 1/100$ a $1/10$
Poco frecuentes:	$\geq 1/1.000$ a $1/100$
Raras:	$\geq 1/10.000$ a $1/1.000$
Muy raras:	$< 1/10.000$

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
--	-------------------	----------------------------

Ensayos clínicos		
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Linfadenopatía
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Irritabilidad
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Somnolencia, cefalea
	Raras	Hipoestesia*, parestesia*, mareo
Trastornos vasculares	Raras	Hipotensión*
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Síntomas gastrointestinales, náuseas
	Poco frecuentes	Diarrea, vómitos, dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción
	Raras	Urticaria, prurito*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Mialgia*
	Raras	Artralgia*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Inflamación en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección (tal como cardenales), cansancio, malestar, fiebre ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$)
	Raras	Síntomas de tipo gripal*, escalofríos*
Vigilancia poscomercialización		
Las siguientes reacciones adversas han sido comunicadas con Twinrix o con las vacunas monovalentes antihepatitis A o B de GlaxoSmithKline:		
Infecciones e infestaciones	Meningitis	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia, púrpura trombocitopénica	
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxia, reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoides y reacción tipo enfermedad del suero	
Trastornos del sistema nervioso	Encefalitis, encefalopatía, neuritis, neuropatía, parálisis, convulsiones	
Trastornos vasculares	Vasculitis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Edema angioneurótico, liquen plano, eritema multiforme	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artritis, debilidad muscular	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor inmediato en el lugar de la inyección	
Tras un amplio uso de las vacunas monovalentes antihepatitis A y/o antihepatitis B, se han comunicado adicionalmente los siguientes acontecimientos adversos en asociación temporal con la vacunación:		
Trastornos del sistema nervioso	Esclerosis múltiple, mielitis, parálisis facial, polineuritis tal como el Síndrome de Guillain-Barré (con parálisis ascendente), neuritis óptica	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Escozor y sensación de ardor	
Exploraciones complementarias	Alteración de las pruebas de función hepática	

*se refiere a reacciones adversas observadas en ensayos clínicos realizados con la formulación de adulto

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis durante la vigilancia poscomercialización. Los acontecimientos adversos notificados después de una sobredosis fueron similares a los notificados tras la administración normal de la vacuna.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas contra la hepatitis, código ATC: J07BC20.

Twinrix Pediátrico es una vacuna combinada formulada mediante la mezcla de preparaciones a granel del virus de la hepatitis A (HA) inactivado y purificado y del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (AgHBs) purificado, adsorbidos separadamente en hidróxido de aluminio y fosfato de aluminio.

El virus HA se propaga en células diploides humanas MRC₅. El antígeno AgHBs se produce por cultivo, en un medio selectivo, de células de levadura obtenidas por ingeniería genética. Twinrix Pediátrico confiere inmunidad frente a las infecciones por VHA y VHB mediante la inducción de anticuerpos específicos anti-VHA y anti-HBs.

La protección frente a la hepatitis A y B se desarrolla en 2-4 semanas. En los ensayos clínicos se observaron anticuerpos humorales específicos frente a la hepatitis A en, aproximadamente, el 89% de los sujetos un mes después de la primera dosis, y en el 100% un mes después de la tercera dosis (es decir, en el mes 7). Se observaron anticuerpos humorales específicos frente a la hepatitis B en aproximadamente el 67% de los sujetos después de la primera dosis, y en el 100% después de la tercera dosis.

En dos ensayos clínicos a largo plazo, se ha demostrado la persistencia de anticuerpos anti-VHA y anti-HBs durante 5 años en niños de 1 a 11 años de edad, y durante 15 años en niños de 12 a 15 años de edad.

Al cabo de 5 años del inicio de un esquema de vacunación 0, 1, 6 meses con Twinrix Pediátrico en niños de 1 a 11 años de edad, todos los sujetos a los que se les realizó un seguimiento mantuvieron anticuerpos anti-VHA ≥ 15 mUI/ml y el 97 % tuvo anticuerpos anti-HBs ≥ 10 mUI/ml.

Al cabo de 15 años del inicio de un esquema de vacunación 0, 1, 6 meses con Twinrix Pediátrico en niños de 12 a 15 años de edad, todos los sujetos a los que se les realizó un seguimiento mantuvieron anticuerpos anti-VHA ≥ 15 mUI/ml y el 81,8 % tuvo anticuerpos anti-HBs ≥ 10 mUI/ml. Se administró una dosis de desafío de una vacuna VHB a un número limitado de sujetos (n=11) cuyas concentraciones de anticuerpos anti-HBs habían descendido hasta < 10 mUI/ml, y 10 de 11 sujetos (el 90,9%) desarrollaron una respuesta anamnésica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La evaluación de las propiedades farmacocinéticas no se requiere para las vacunas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables.

Para adyuvantes, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C)

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión en una jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón del émbolo (goma de butilo) y con un capuchón de goma.

El capuchón y el tapón del émbolo de goma de la jeringa precargada están fabricados con caucho sintético.

Tamaños de envase de 1, 10 y 50, con o sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Durante el almacenamiento se puede observar un depósito fino de color blanco con una capa translúcida e incolora por encima.

Se debe resuspender la vacuna antes de su uso. Una vez resuspendida, la vacuna tendrá una apariencia blanca, turbia y uniforme.

Resuspensión de la vacuna para obtener una suspensión blanca, turbia y uniforme

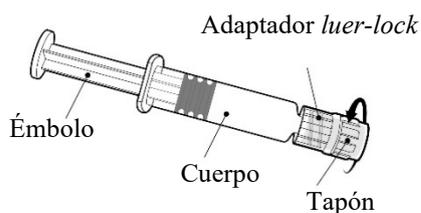
Se debe resuspender la vacuna siguiendo los pasos que se indican a continuación.

1. Sujetar la jeringa boca arriba con la mano cerrada.
2. Agitar la jeringa volteándola boca abajo y nuevamente boca arriba.
3. Repetir esta acción de forma vigorosa durante, por lo menos, 15 segundos.
4. Inspeccionar de nuevo la vacuna:

- a. Si la vacuna se muestra como una suspensión blanca, turbia y uniforme, está lista para ser usada (no debe tener una apariencia translúcida).
- b. Si la vacuna todavía no se muestra como una suspensión blanca, turbia y uniforme, voltearla boca abajo y nuevamente boca arriba durante, por lo menos, otros 15 segundos y a continuación inspeccionar de nuevo.

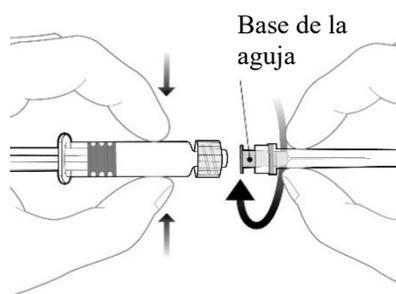
Antes de la administración, la vacuna se debe inspeccionar visualmente para observar si tiene alguna partícula extraña y/o apariencia física anormal. En caso de observar cualquiera de estas circunstancias, no administrar la vacuna.

Instrucciones para la jeringa precargada tras la resuspensión



Sostenga la jeringa por el cuerpo, no por el émbolo.

Desenrosque el tapón de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj.



Para insertar la aguja, conecte la base al adaptador *luer-lock* y gírelo un cuarto de vuelta en el sentido de las agujas del reloj hasta que sienta que se bloquea.

No saque el émbolo de la jeringa del cuerpo. Si esto ocurre, no administre la vacuna.

Eliminación de residuos

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 28 Agosto 2006

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

ANEXO II

- A. FABRICANTE DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante de los principios activos biológicos

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

No procede.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

1 JERINGA PRECARGADA SIN AGUJA
10 JERINGAS PRECARGADAS SIN AGUJAS
50 JERINGAS PRECARGADAS SIN AGUJAS
1 JERINGA PRECARGADA CON 1 AGUJA
10 JERINGAS PRECARGADAS CON 10 AGUJAS
1 JERINGA PRECARGADA CON 2 AGUJAS
10 JERINGAS PRECARGADAS CON 20 AGUJAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Twinrix Pediátrico, suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna (HAB) (adsorbida) antihepatitis A (inactivada) y antihepatitis B (ADNr)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 dosis (0,5 ml):
Virus de la hepatitis A (inactivados)^{1,2} 360 Unidades ELISA
Antígeno de superficie de la hepatitis B^{3,4} 10 microgramos

¹Producido en células diploides humanas (MRC-5)

²Adsorbido en hidróxido hidratado de aluminio

0,025 miligramos Al³⁺

³Producido por la tecnología del ADN recombinante en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)

⁴Adsorbido en fosfato de aluminio

0,2 miligramos Al³⁺

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada
1 dosis (0,5 ml)

10 jeringas precargadas
10 x 1 dosis (0,5 ml)

50 jeringas precargadas
50 x 1 dosis (0,5 ml)

1 jeringa precargada + 1 aguja
1 dosis (0,5 ml)

10 jeringas precargadas + 10 agujas
10 x 1 dosis (0,5 ml)

1 jeringa precargada + 2 agujas

1 dosis (0,5 ml)

10 jeringas precargadas + 20 agujas
10 x 1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar esta vacuna
Vía intramuscular
Agitar antes de usar

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/97/029/001 – envase de 1 sin aguja
EU/1/97/029/002 – envase de 10 sin aguja
EU/1/97/029/008 – envase de 50 sin aguja
EU/1/97/029/006 – envase de 1 con 1 aguja
EU/1/97/029/007 – envase de 10 con 10 agujas
EU/1/97/029/009 – envase de 1 con 2 agujas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Twinrix Pediátrico, suspensión inyectable
Vacuna HAB
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Twinrix Pediátrico, Suspensión inyectable en jeringa precargada Vacuna (HAB) (adsorbida) antihepatitis A (inactivada) y antihepatitis B (ADNr)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted/su hijo empiece a recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado solamente a usted/su hijo, y no debe dársela a otras personas.
- Si usted/su hijo experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Este prospecto se ha escrito asumiendo que la persona que recibe la vacuna es la que lo está leyendo. Sin embargo, la vacuna se puede administrar a niños y adolescentes de modo que puede que usted lo esté leyendo por su hijo.

Contenido del prospecto

1. Qué es Twinrix Pediátrico y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Twinrix Pediátrico
3. Cómo administrar Twinrix Pediátrico
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Twinrix Pediátrico
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Twinrix Pediátrico y para qué se utiliza

Twinrix Pediátrico es una vacuna utilizada en niños y adolescentes a partir de 1 año de edad y hasta los 15 años inclusive para prevenir dos enfermedades: la hepatitis A y la hepatitis B. La vacuna actúa haciendo que el organismo produzca su propia protección (anticuerpos) frente a estas enfermedades.

- **Hepatitis A:** La hepatitis A es una enfermedad infecciosa que puede afectar al hígado. Esta enfermedad está causada por el virus de la hepatitis A. La hepatitis A puede transmitirse de persona a persona a través de los alimentos y bebidas, o nadando en aguas contaminadas por aguas residuales. Los síntomas de la hepatitis A comienzan de 3 a 6 semanas después de entrar en contacto con el virus. Estos consisten en náuseas (malestar), fiebre y dolores. Después de varios días el blanco de los ojos y la piel se pueden volver amarillentos (ictericia). La gravedad y el tipo de síntomas pueden variar. Los niños pequeños pueden no desarrollar ictericia. La mayoría de la gente se recupera completamente pero generalmente la enfermedad es suficientemente grave para que los pacientes no puedan realizar una actividad laboral aproximadamente durante un mes.
- **Hepatitis B:** La hepatitis B está causada por el virus de la hepatitis B. Causa inflamación del hígado. El virus se encuentra en los fluidos corporales tales como la sangre, el semen, las secreciones vaginales o la saliva (esputo) de las personas infectadas.

La vacunación es la mejor forma de protegerse frente a estas enfermedades. Ninguno de los componentes de la vacuna es infeccioso.

2. Qué necesita saber antes de recibir Twinrix Pediátrico

Twinrix Pediátrico no se debe administrar si:

- es alérgico a:
 - los principios activos o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6)
 - la neomicina.

Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción de la piel con picor, dificultad para respirar e inflamación de la cara o lengua

- ha tenido anteriormente una reacción alérgica a cualquier vacuna frente a la hepatitis A y a la hepatitis B
- tiene una infección grave con fiebre (mayor de 38°C). Una infección de poca importancia, como un resfriado, no debería ser un problema para la vacunación, pero dígaselo primero a su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de recibir Twinrix Pediátrico si:

- ha sufrido algún problema de salud después de la administración previa de una vacuna
- tiene un sistema inmune debilitado debido a una enfermedad o a un tratamiento farmacológico
- tiene algún problema hemorrágico o le aparecen cardenales con facilidad.

Antes o después de cualquier inyección, podría producirse un desmayo (especialmente en los adolescentes), por lo que debe informar a su médico o enfermero si se ha desmayado en anteriores ocasiones tras la administración de una inyección.

Otros medicamentos y Twinrix Pediátrico

Se puede administrar Twinrix Pediátrico con una vacuna del papilomavirus humano (VPH) en un lugar de inyección distinto (por ejemplo, el otro brazo) en la misma visita médica.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de recibir esta vacuna.

Se desconoce si Twinrix Pediátrico pasa a la leche materna, sin embargo no es de esperar que la vacuna cause problemas a los lactantes.

Twinrix Pediátrico contiene neomicina y sodio

Informe a su médico si ha tenido una reacción alérgica a la neomicina (antibiótico).

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo administrar Twinrix Pediátrico

Recibirá un total de tres inyecciones durante un periodo de 6 meses. Cada inyección se administrará en una visita independiente. La primera dosis se administrará en la fecha elegida. Las otras dos dosis se administrarán un mes y seis meses después de la primera dosis.

- Primera dosis: en la fecha elegida
- Segunda dosis: 1 mes después
- Tercera dosis: 6 meses después de la primera dosis

El médico le informará si son necesarias dosis adicionales y futuras dosis de recuerdo.

Si se pierde una de las inyecciones previstas, hable con su médico para fijar otra visita.

Asegúrese de que termina el ciclo completo de vacunación de tres inyecciones. En caso contrario, puede no estar completamente protegido frente a las enfermedades.

El médico administrará la inyección de Twinrix Pediátrico en el músculo superior de su brazo o en el músculo del muslo de su hijo.

La vacuna nunca debe inyectarse en una vena.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos que pueden ocurrir son los siguientes:

Efectos adversos que ocurrieron durante los ensayos clínicos o durante el uso rutinario de la vacuna o con vacunas individuales antihepatitis A y antihepatitis B o con la formulación de adulto de Twinrix.

Muy frecuentes (pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de vacuna): dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección.

Frecuentes (pueden ocurrir hasta en 1 de cada 10 dosis de vacuna): somnolencia, dolor de cabeza, náuseas, pérdida de apetito, inflamación o cardenales en el lugar de la inyección, malestar general, cansancio, fiebre igual o mayor de 37,5°C, irritabilidad.

Poco frecuentes (pueden ocurrir hasta en 1 de cada 100 dosis de vacuna): diarrea, vómitos, dolor de estómago, erupción cutánea, dolores musculares, infección del tracto respiratorio superior.

Raras (pueden ocurrir hasta en 1 de cada 1.000 dosis de vacuna): inflamación de las glándulas del cuello, la axila o ingle (linfadenopatía), mareo, pérdida de sensibilidad de la piel al dolor o al tacto (hipoestesia), sensación de hormigueo (parestesia), habón urticarial, picor, dolor articular, presión sanguínea baja, síntomas gripales tales como fiebre, dolor de garganta, goteo nasal, tos y escalofríos.

Muy raras (pueden ocurrir hasta en 1 de cada 10.000 dosis de vacuna): reducción de las plaquetas, que aumentan el riesgo de sangrado o aparición de cardenales (trombocitopenia), manchas moradas o marrón rojizas visibles a través de la piel (púrpura trombocitopénica), inflamación o infección del cerebro (encefalitis), enfermedad degenerativa del cerebro (encefalopatía), inflamación de los nervios (neuritis), insensibilidad o debilidad de los brazos y piernas (neuropatía), parálisis, convulsiones, inflamación de la cara, boca o garganta (edema angioneurótico), hinchazón morada o morada rojiza de la piel (liquen plano), erupciones de la piel graves (eritema multiforme), inflamación de las articulaciones, debilidad muscular, infección alrededor del cerebro que puede producir dolor de cabeza grave con rigidez de cuello y sensibilidad a la luz (meningitis), inflamación de algunos vasos sanguíneos (vasculitis), resultados anormales de las pruebas hepáticas de laboratorio, esclerosis múltiple, inflamación de la médula espinal (mielitis), párpados caídos y hundimiento de los músculos de un lado de la cara (parálisis facial), inflamación temporal de los nervios, que causa dolor, debilidad y parálisis de las extremidades y a menudo progresa al pecho y la cara (síndrome de Guillain-Barré), enfermedad de los nervios del ojo (neuritis óptica), dolor inmediato en el lugar de la inyección, escozor y sensación de ardor.

Reacciones alérgicas graves (anafilaxis, reacciones anafilactoides y reacción tipo enfermedad del suero) también pueden ocurrir muy raramente (hasta con 1 de cada 10.000 dosis de la vacuna).

Algunos signos de reacciones alérgicas graves pueden ser erupciones cutáneas con picor o con ampollas, inflamación de los ojos y de la cara, dificultad para respirar o tragar, descenso repentino de la presión sanguínea y pérdida del conocimiento. Estas reacciones pueden producirse antes de abandonar la consulta del médico. En cualquier caso, si aparece cualquiera de estos síntomas debe acudir a un médico inmediatamente.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Twinrix Pediátrico

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No congelar. La congelación destruye la vacuna.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Twinrix Pediátrico

- Los principios activos son:

Virus de la hepatitis A (inactivados) ^{1,2}	360 Unidades ELISA
Antígeno de superficie de la hepatitis B ^{3,4}	10 microgramos

- ¹Producido en células diploides humanas (MRC-5)
- ²Adsorbido en hidróxido hidratado de aluminio 0,025 miligramos Al³⁺
- ³Producido por la tecnología del ADN recombinante en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)
- ⁴Adsorbido en fosfato de aluminio 0,2 miligramos Al³⁺

- Los demás componentes de Twinrix Pediátrico son: cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Twinrix Pediátrico y contenido del envase

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

Twinrix Pediátrico es un líquido blanco, ligeramente lechoso.

Twinrix Pediátrico está disponible en jeringa precargada de 1 dosis con o sin agujas separadas, tamaños de envase de 1, 10 y 50.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Lietuva

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

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. + 359 80018205

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel. +370 80000334

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Durante el almacenamiento se puede observar un depósito fino de color blanco con una capa translúcida e incolora por encima.

Se debe resuspender la vacuna antes de su uso. Una vez resuspendida, la vacuna tendrá una apariencia blanca, turbia y uniforme.

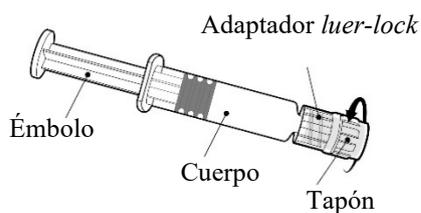
Resuspensión de la vacuna para obtener una suspensión blanca, turbia y uniforme

Se debe resuspender la vacuna siguiendo los pasos que se indican a continuación.

1. Sujetar la jeringa boca arriba con la mano cerrada.
2. Agitar la jeringa volteándola boca abajo y nuevamente boca arriba.
3. Repetir esta acción de forma vigorosa durante, por lo menos, 15 segundos.
4. Inspeccionar de nuevo la vacuna:
 - a. Si la vacuna se muestra como una suspensión blanca, turbia y uniforme, está lista para ser usada (no debe tener una apariencia translúcida).
 - b. Si la vacuna todavía no se muestra como una suspensión blanca, turbia y uniforme, voltearla boca abajo y nuevamente boca arriba durante, por lo menos, otros 15 segundos y a continuación inspeccionar de nuevo.

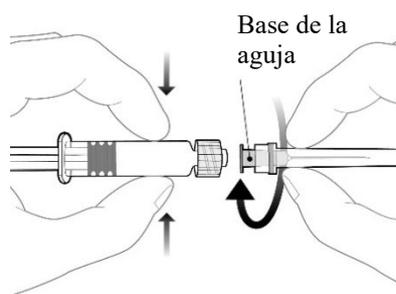
Antes de la administración, la vacuna se debe inspeccionar visualmente para observar si tiene alguna partícula extraña y/o apariencia física anormal. En caso de observar cualquiera de estas circunstancias, no administrar la vacuna.

Instrucciones para la jeringa precargada tras la resuspensión



Sostenga la jeringa por el cuerpo, no por el émbolo.

Desenrosque el tapón de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj.



Para insertar la aguja, conecte la base al adaptador *luer-lock* y gírelo un cuarto de vuelta en el sentido de las agujas del reloj hasta que sienta que se bloquea.

No saque el émbolo de la jeringa del cuerpo. Si esto ocurre, no administre la vacuna.

Eliminación de residuos

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.