

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Twinrix Erwachsene, Injektionssuspension in einer Fertigspritze.
Hepatitis-A (inaktiviert)- und Hepatitis-B (rDNA) (HAB)-Impfstoff (adsorbiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (1 ml) enthält:

Hepatitis-A-Virus (inaktiviert) ^{1,2}	720 ELISA-Einheiten
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{3,4}	20 Mikrogramm

¹Hergestellt in humanen, diploiden (MRC-5) Zellen

²Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid 0,05 Milligramm Al³⁺

³Hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie

⁴Adsorbiert an Aluminiumphosphat 0,4 Milligramm Al³⁺

Der Impfstoff kann Spuren von Neomycin enthalten, welches während des Herstellungsprozesses verwendet wird (siehe Abschnitt 4.3).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

Leicht milchig-weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Twinrix Erwachsene ist indiziert bei Erwachsenen sowie bei Jugendlichen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr, bei denen ein erhöhtes Infektionsrisiko für eine Hepatitis-A- wie auch Hepatitis-B-Infektion besteht.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierungshinweise

- Dosierung

Für Erwachsene und Jugendliche ab dem vollendeten 16. Lebensjahr beträgt die empfohlene Dosis 1,0 ml.

- Grundimmunisierungsschema

Der Standardimpfplan für die Grundimmunisierung mit Twinrix Erwachsene besteht aus drei Impfdosen, wobei die erste Dosis am Termin der Wahl, die zweite Dosis einen Monat später und die dritte Impfung sechs Monate nach der ersten Dosis verabreicht wird.

In Ausnahmefällen, in denen eine Reise innerhalb eines Monats oder später nach Beginn der Grundimmunisierung geplant wird, jedoch nicht genügend Zeit zur Vervollständigung der Immunisierung nach dem Schema 0-1-6 Monate zur Verfügung steht, kann bei Erwachsenen ein

Schema mit drei intramuskulären Injektionen am Tag 0, 7 und 21 angewendet werden. Bei Anwendung dieses Schemas wird eine vierte Dosis 12 Monate nach der ersten Impfung empfohlen.

Das empfohlene Impfschema sollte eingehalten werden. Einmal begonnen, sollte die Grundimmunisierung mit dem gleichen Impfstoff zu Ende geführt werden.

- Auffrischimpfung

Gegenwärtig liegen Langzeitdaten über die Persistenz der Antikörper bis zu 20 Jahren nach der Impfung mit Twinrix Erwachsene vor (siehe Abschnitt 5.1). Die nach einer Grundimmunisierung mit dem Kombinationsimpfstoff beobachteten Anti-HBs- und Anti-HAV-Antikörperwerte liegen jedoch in der gleichen Größenordnung wie nach Impfung mit den jeweiligen monovalenten Impfstoffen. Daher lassen sich die allgemeinen Richtlinien für die Auffrischimpfung aus den Erfahrungswerten mit den monovalenten Impfstoffen ableiten.

Hepatitis B

Die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung mit einem Hepatitis-B-Impfstoff für gesunde Personen, die eine erfolgreiche Grundimmunisierung erhalten haben, ist nicht etabliert. Jedoch schließen zurzeit einige offizielle Impfprogramme eine Auffrischimpfempfehlung mit einem Hepatitis-B-Impfstoff mit ein und diese sollten beachtet werden.

Für einige Personen- oder Patientengruppen, die gegenüber HBV exponiert sind (z. B. Hämodialyse oder immunsupprimierte Patienten) sollte vorsorglich kontinuierlich ein protektiver Antikörperspiegel (Anti-HBs) von ≥ 10 I.E./l gesichert werden.

Hepatitis A

Es ist noch nicht völlig etabliert, ob immunkompetente Personen, welche auf eine Hepatitis-A-Impfung angesprochen haben, eine Auffrischimpfung als Schutz benötigen, da sie auch bei nicht nachweisbaren Antikörpern möglicherweise durch das immunologische Gedächtnis geschützt sind. Richtlinien für Auffrischimpfungen beruhen auf der Annahme, dass für einen Schutz ein bestimmter Antikörperspiegel notwendig ist.

Wenn eine Auffrischimpfung sowohl für Hepatitis A als auch für Hepatitis B gewünscht wird, kann Twinrix Erwachsene verabreicht werden. Alternativ können Personen, die mit Twinrix Erwachsene grundimmunisiert wurden, auch eine Auffrischimpfung mit den entsprechenden monovalenten Impfstoffen erhalten.

Art der Anwendung

Twinrix Erwachsene wird intramuskulär injiziert, vorzugsweise in die Deltoideusregion.

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen darf der Impfstoff ausnahmsweise subkutan appliziert werden. Diese Art der Verabreichung kann jedoch zu einer suboptimalen Immunantwort führen (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Neomycin.

Überempfindlichkeitsreaktionen nach früherer Verabreichung von Hepatitis-A- und/oder Hepatitis-B-Impfstoffen.

Bei Personen mit einer akuten, schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankung sollte die Impfung mit Twinrix Erwachsene auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besonders bei Jugendlichen kann es als psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion nach oder sogar vor einer Impfung zu einer Synkope (Ohnmacht) kommen. Diese kann während der Erholungsphase von verschiedenen neurologischen Symptomen wie vorübergehende Sehstörung, Parästhesie und tonisch-klonische Bewegungen der Gliedmaßen begleitet sein. Es ist wichtig, Maßnahmen zu ergreifen, um Verletzungen durch die Ohnmacht zu verhindern.

Es ist möglich, dass sich Personen zum Zeitpunkt der Impfung in der Inkubationsphase einer Hepatitis-A- oder -B-Infektion befinden. Es ist nicht bekannt, ob Twinrix Erwachsene in diesem Fall eine Hepatitis A bzw. Hepatitis B verhindern kann.

Der Impfstoff verhindert keine Infektionen durch andere Viren, z. B. Hepatitis C und E, oder sonstige Erreger, die als Ursache von Leberinfektionen bekannt sind.

Twinrix Erwachsene wird nicht zur postexpositionellen Prophylaxe (z. B. nach Nadelstich-Verletzungen) empfohlen.

Bei Patienten mit beeinträchtigter Immunität ist der Impfstoff noch nicht untersucht worden. Bei Hämodialysepatienten und Personen mit Störungen des Immunsystems wird nach der Grundimmunisierung unter Umständen kein ausreichender Anti-HAV- und Anti-HBs-Antikörperwert erreicht, so dass in diesen Fällen die Gabe weiterer Impfdosen erforderlich sein kann.

Es wurde beobachtet, dass Übergewicht (definiert als $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) die Immunantwort auf Hepatitis-A-Impfstoffe verringern kann. Es wurde eine Reihe von Faktoren beobachtet, die die Wahrscheinlichkeit einer Immunantwort auf Hepatitis-B-Impfstoffe verringern. Zu diesen Faktoren gehören: Höheres Alter, männliches Geschlecht, Übergewicht, Rauchen, die Art und Weise der Verabreichung des Impfstoffes und einige vorbestehende chronische Erkrankungen. Bei den Patienten, bei denen das Risiko besteht, dass keine Seroprotektion nach dem vollständigen Impfschema von Twinrix Erwachsene erreicht wird, sollte eine serologische Überprüfung in Betracht gezogen werden. Bei Personen, die keine oder eine nicht ausreichende Immunantwort nach erfolgter vollständiger Impfung zeigen, sollte die Verabreichung zusätzlicher Impfdosen erwogen werden.

Wie bei allen Injektionsimpfstoffen sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Gabe des Impfstoffes entsprechende Möglichkeiten der medizinischen Behandlung und Überwachung stets sofort verfügbar sein.

Da eine intradermale Injektion oder intramuskuläre Verabreichung in den Gesäßmuskel zu einem suboptimalen Impferfolg führen könnte, sollten diese Injektionswege vermieden werden. Bei Personen mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen kann Twinrix Erwachsene jedoch ausnahmsweise subkutan injiziert werden, da es in diesen Fällen nach intramuskulärer Gabe zu Blutungen kommen kann (siehe Abschnitt 4.2).

Twinrix Erwachsene darf unter keinen Umständen intravasal injiziert werden.

Wie bei jedem Impfstoff besteht die Möglichkeit, dass nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort aufgebaut wird.

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine Daten über die gleichzeitige Verabreichung von Twinrix Erwachsene mit spezifischem Hepatitis-A- oder Hepatitis-B-Immunglobulin vor. Bei gleichzeitiger Verabreichung von monovalentem Hepatitis-A- bzw. Hepatitis-B-Impfstoff mit spezifischen Immunglobulinen wurde jedoch kein Einfluss auf die Serokonversionsrate beobachtet, auch wenn dies zu geringeren Antikörperwerten führen könnte.

Obwohl die gleichzeitige Gabe von Twinrix Erwachsene und anderen Impfstoffen nicht spezifisch untersucht wurde, sind keine Interaktionen zu erwarten, sofern verschiedene Spritzen und Injektionsstellen verwendet werden.

Es ist möglich, dass bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder mit Immundefizienz keine ausreichende Immunantwort erzielt wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Wirkung von Twinrix Erwachsene auf das embryofötale, perinatale und postnatale Überleben und die Entwicklung wurde bei Ratten untersucht. Diese Studie zeigte, dass keine direkten oder indirekten schädigenden Auswirkungen auf die Fertilität, Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung nachweisbar waren.

Die Wirkung von Twinrix Erwachsene auf das embryofötale, perinatale und postnatale Überleben und die Entwicklung wurde nicht in prospektiven klinischen Studien untersucht.

Daten bei einer begrenzten Zahl von in der Schwangerschaft geimpften Frauen zeigen keinerlei unerwünschte Wirkungen von Twinrix Erwachsene auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Föten bzw. des Neugeborenen. Obwohl nicht erwartet wird, dass ein rekombinantes Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen zu unerwünschten Wirkungen bei Schwangeren oder Föten führt, wird empfohlen, dass die Impfung bis nach der Geburt verschoben wird, es sei denn, es besteht ein dringender Grund, die Mutter vor einer Hepatitis-B-Infektion zu schützen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Twinrix Erwachsene in die Muttermilch übergeht. Bei Tieren wurde dies nicht untersucht. Bei der Entscheidung, ob das Stillen fortgeführt bzw. unterbrochen wird oder die Immunisierung mit Twinrix Erwachsene fortgeführt bzw. unterbrochen wird, sollte der Vorteil des Stillens für das Kind gegenüber dem Nutzen einer Impfung mit Twinrix Erwachsene für die Mutter abgewogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Twinrix Erwachsene hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

Das unten aufgezeigte Nebenwirkungsprofil basiert auf einer zusammengefassten Auswertung von Ereignissen pro Dosis bei mehr als 6.000 Probanden, die entweder das 0-1-6-Monats-Standardimpfschema (n=5.683) oder das 0-7-21-Tage-Schnellimpfschema (n=320) erhalten hatten. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach Verabreichung von Twinrix Erwachsene nach

dem 0-1-6-Monats-Standardimpfschema sind Schmerzen und Rötung, die mit einer Häufigkeit pro Dosis von 37,6 % bzw. 17,0 % auftreten.

In den zwei klinischen Studien, in denen Twinrix Erwachsene nach dem Schnell-Impfschema 0, 7, 21 Tage verabreicht wurde, ist über Allgemein- und Lokalreaktionen insgesamt in der gleichen Häufigkeit wie unten beschrieben berichtet worden. Nach der vierten Impfung, die 12 Monate nach der ersten gegeben wurde, traten systemische und lokale Nebenwirkungen in einer vergleichbaren Häufigkeit auf wie nach den Impfungen nach 0, 7, 21 Tagen.

In Vergleichsstudien wurde festgestellt, dass sich die Häufigkeit der berichteten unerwünschten Ereignisse nach der Gabe von Twinrix Erwachsene nicht von der Häufigkeit der berichteten unerwünschten Ereignisse nach der Gabe der monovalenten Impfstoffe unterscheidet.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig: $\geq 1/10$

Häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$

Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$

Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$

Sehr selten: $< 1/10.000$

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Klinische Prüfungen		
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Infektion der oberen Atemwege
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Selten	Lymphadenopathie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Selten	Appetitlosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Schwindel
	Selten	Hypästhesie, Parästhesie
Gefäßerkrankungen	Selten	Hypotonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden, Durchfall, Übelkeit
	Gelegentlich	Erbrechen, Bauchschmerzen*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Hautausschlag, Pruritus
	Sehr selten	Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Gelegentlich	Myalgie
	Selten	Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Müdigkeit
	Häufig	Schwellung an der Injektionsstelle, Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Hämatom, Pruritus und Bluterguss), Unwohlsein
	Gelegentlich	Fieber ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$)
	Selten	Grippeähnliche Beschwerden, Schüttelfrost
Anwendungserfahrung nach der Markteinführung		
Die folgenden Nebenwirkungen wurden entweder mit Twinrix oder mit den monovalenten Hepatitis-A- oder -B-Impfstoffen von GlaxoSmithKline berichtet:		
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Meningitis	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Thrombozytopenie, thrombozytopenische Purpura	
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaxie, allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktoider Reaktionen und Reaktionen ähnlich der	

	Serumkrankheit
Erkrankungen des Nervensystems	Enzephalitis, Enzephalopathie, Neuritis, Neuropathie, Lähmung, Krampfanfälle
Gefäßerkrankungen	Vaskulitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Angioödem, Lichen ruber planus, Erythema exsudativum multiforme
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Arthritis, Muskelschwäche
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sofortiger Schmerz an der Injektionsstelle
Nach breiter Anwendung der monovalenten Hepatitis-A- und/oder Hepatitis-B-Impfstoffe wurden im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung die folgenden zusätzlichen unerwünschten Ereignisse berichtet:	
Erkrankungen des Nervensystems	Multiple Sklerose, Myelitis, Fazialisparese, Polyneuritis einschließlich Guillain-Barré-Syndrom (mit aufsteigenden Lähmungen), Optikusneuritis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gefühl von Stechen und Brennen
Untersuchungen	Leberfunktionswerte außerhalb des Normbereichs

* verweist auf Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit dem Impfstoff für Kinder beobachtet wurden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In der Zeit nach der Markteinführung wurden Fälle von Überdosierung berichtet. Die unerwünschten Ereignisse, die nach einer Überdosierung berichtet wurden, ähnelten denen, die nach korrekter Impfstoffverabreichung berichtet wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hepatitis-Impfstoffe, ATC-Code: J07BC20.

Der Kombinationsimpfstoff Twinrix Erwachsene wird hergestellt durch Mischen der Bulkformulierungen aus gereinigten, inaktivierten Hepatitis-A(HA)-Viren und gereinigtem Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg), die vorher getrennt an Aluminiumhydroxid bzw. Aluminiumphosphat adsorbiert wurden. Das HA-Virus wird in humanen, diploiden MRC-5-Zellen vermehrt. HBsAg wird durch Kultur gentechnisch veränderter Hefezellen in einem selektiven Medium hergestellt.

Twinrix Erwachsene verleiht eine Immunität gegenüber der HAV- und HBV-Infektion, indem es die Bildung spezifischer Anti-HAV- und Anti-HBs-Antikörper anregt.

Der Schutz gegen Hepatitis A und Hepatitis B entwickelt sich normalerweise innerhalb von 2 bis 4 Wochen nach der dritten Impfung. In den klinischen Studien wurden spezifische Antikörper gegen Hepatitis A bei etwa 94 % der Erwachsenen einen Monat nach der ersten Dosis und bei 100 % einen Monat nach der dritten Dosis (d. h. Monat 7) beobachtet. Spezifische Antikörper gegen Hepatitis B wurden bei 70 % der Erwachsenen nach der ersten und bei etwa 99 % nach der dritten Dosis festgestellt.

Das für Erwachsene vorgesehene 0-7-21-Tage-Impfschema mit einer vierten Dosis nach 12 Monaten ist für Ausnahmefälle bestimmt. In einer klinischen Studie, in der dieses Impfschema zur Anwendung kam, wurden bei 82 % der Geimpften 1 Woche bzw. bei 85 % der Geimpften 5 Wochen nach der dritten Dosis schützende HBsAg-Antikörperspiegel erzielt. Drei Monate nach der ersten Dosis konnten schützende Antikörper gegen Hepatitis B bei 95,1 % der Geimpften beobachtet werden.

Seropositiv gegen Hepatitis A waren 100 %, 99,5 % und 100 % der Geimpften einen, zwei bzw. drei Monate nach der ersten Impfdosis. Einen Monat nach der vierten Dosis wurden bei allen Geimpften schützende HBsAg-Antikörperspiegel nachgewiesen und alle hatten Hepatitis-A-Antikörper.

In einer klinischen Studie mit über 40-jährigen Probanden wurden die Serokonversionsrate für Anti-HAV-Antikörper und die Seroprotektionsrate gegen Hepatitis B von Twinrix Erwachsene nach einem 0-1-6-Monate-Impfschema mit den Serokonversions- und Seroprotektionsraten von monovalenten Hepatitis-A- und Hepatitis-B-Impfstoffen verglichen, die kontralateral in den Oberarm verabreicht wurden.

Die Seroprotektionsrate gegen Hepatitis B nach Gabe von Twinrix Erwachsene betrug 92 % in Monat 7 und 56 % in Monat 48. Im Vergleich dazu war sie nach Gabe des monovalenten 20 µg Hepatitis-B-Impfstoffes von GlaxoSmithKline Biologicals 80 % in Monat 7 bzw. 43 % in Monat 48 und nach Gabe eines anderen zugelassenen monovalenten 10 µg Hepatitis-B-Impfstoffes 71 % in Monat 7 bzw. 31 % in Monat 48. Anti-HBs-Antikörper-Konzentrationen nahmen mit zunehmendem Alter und zunehmendem Body-Mass-Index ab und waren bei männlichen Probanden niedriger als bei weiblichen Probanden.

Die Serokonversionsrate für Anti-HAV-Antikörper betrug nach der Gabe von Twinrix Erwachsene 97 % sowohl in Monat 7 als auch in Monat 48. Demgegenüber war sie nach der Gabe des monovalenten Hepatitis-A-Impfstoffes von GlaxoSmithKline Biologicals 99 % in Monat 7 bzw. 93 % in Monat 48 und nach Gabe eines anderen zugelassenen monovalenten Hepatitis-A-Impfstoffes 99 % in Monat 7 bzw. 97 % in Monat 48.

Die Probanden erhielten 48 Monate nach der ersten Dosis zur Grundimmunisierung jeweils eine weitere Dosis des/der gleichen Impfstoffe(s). Einen Monat nach dieser Dosis hatten 95 % der Geimpften, die mit Twinrix Erwachsene geimpft worden waren, schützende HBsAg-Antikörperspiegel (≥ 10 mIE/ml).

Im Rahmen von zwei Langzeitstudien bei Erwachsenen im Alter von 17 bis 43 Jahren konnten 20 Jahre nach der Grundimmunisierung mit Twinrix Erwachsene Proben von 18 bzw. 25 Probanden ausgewertet werden. Die Anti-HAV-Seropositivitätsraten betragen 100 % bzw. 96 % und die Anti-HBs-Seroprotektionsraten 94 % bzw. 92 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der Pharmakokinetik ist bei Impfstoffen nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den allgemeinen Sicherheitsstudien lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid

Wasser für Injektionszwecke

Adjuvantien siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit Kolbenstopfen (aus Butylgummi).
Packungsgrößen zu 1, 10 und 25 mit oder ohne Nadeln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei Lagerung kann sich eine feine, weiße Ablagerung mit einem klaren, farblosen Überstand bilden.

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung zu resuspendieren. Der resuspendierte Impfstoff hat ein einheitliches, trüb-weißes Aussehen.

Resuspension des Impfstoffes, um eine einheitliche, trüb-weiße Suspension zu erhalten

Der Impfstoff ist mit den folgenden Schritten zu resuspendieren:

1. Halten Sie die Spritze senkrecht in einer geschlossenen Hand.
2. Schütteln Sie die Spritze, indem Sie sie auf den Kopf und wieder zurück drehen.
3. Wiederholen Sie diesen Vorgang intensiv für mindestens 15 Sekunden.
4. Nehmen Sie den Impfstoff erneut in Augenschein:
 - a. Wenn der Impfstoff eine einheitliche, trüb-weiße Suspension darstellt, ist er gebrauchsfertig – das Aussehen soll nicht klar sein.
 - b. Wenn der Impfstoff keine einheitliche, trüb-weiße Suspension darstellt – schütteln Sie nochmals für mindestens 15 Sekunden – dann nehmen Sie den Impfstoff nochmals in Augenschein.

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. September 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28. August 2006

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG in der jeweils gültigen Fassung, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Nicht zutreffend.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
1 FERTIGSPRITZE OHNE NADEL/KANÜLE
10 FERTIGSPRITZEN OHNE NADELN/KANÜLEN
25 FERTIGSPRITZEN OHNE NADELN/KANÜLEN
1 FERTIGSPRITZE MIT 1 NADEL/KANÜLE
10 FERTIGSPRITZEN MIT 10 NADELN/KANÜLEN
25 FERTIGSPRITZEN MIT 25 NADELN/KANÜLEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Twinrix Erwachsene, Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Hepatitis-A (inaktiviert)- und Hepatitis-B (rDNA) (HAB)-Impfstoff (adsorbiert)

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (1 ml):
Hepatitis-A-Virus (inaktiviert)^{1,2} 720 ELISA-Einheiten
Hepatitis-B-Oberflächenantigen^{3,4} 20 Mikrogramm

¹Hergestellt in humanen, diploiden (MRC-5) Zellen

²Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid

0,05 Milligramm Al³⁺

³Hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie

⁴Adsorbiert an Aluminiumphosphat

0,4 Milligramm Al³⁺

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Fertigspritze

1 Fertigspritze
1 Dosis (1 ml)

10 Fertigspritzen
10 x 1 Dosis (1 ml)

25 Fertigspritzen
25 x 1 Dosis (1 ml)

1 Fertigspritze + 1 Nadel/Kanüle
1 Dosis (1 ml)

10 Fertigspritzen + 10 Nadeln/Kanülen
10 x 1 Dosis (1 ml)

25 Fertigspritzen + 25 Nadeln/Kanülen
25 x 1 Dosis (1 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten
Intramuskuläre Anwendung
Vor Gebrauch schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: MM/YYYY

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern
Nicht einfrieren
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/020/001 – Packung zu 1 ohne Nadel/Kanüle
EU/1/96/020/002 – Packung zu 10 ohne Nadeln/Kanülen
EU/1/96/020/003 – Packung zu 25 ohne Nadeln/Kanülen
EU/1/96/020/007 – Packung zu 1 mit 1 Nadel/Kanüle
EU/1/96/020/008 – Packung zu 10 mit 10 Nadeln/Kanülen
EU/1/96/020/009 – Packung zu 25 mit 25 Nadeln/Kanülen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Twinrix Erwachsene, Injektionssuspension
HAB Impfstoff
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (1 ml)

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Twinrix Erwachsene, Injektionssuspension in einer Fertigspritze Hepatitis-A (inaktiviert)- und Hepatitis-B (rDNA) (HAB)-Impfstoff (adsorbiert)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieser Impfstoff wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Twinrix Erwachsene und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Twinrix Erwachsene erhalten?
3. Wie ist Twinrix Erwachsene anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Twinrix Erwachsene aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Twinrix Erwachsene und wofür wird es angewendet?

Twinrix Erwachsene ist ein Impfstoff, der bei Erwachsenen und Jugendlichen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr angewendet wird, um folgende zwei Krankheiten zu vermeiden: Hepatitis A und Hepatitis B. Der Impfstoff wirkt, indem er den Körper einen eigenen Schutz (Antikörper) gegen diese Erkrankungen aufbauen lässt.

- **Hepatitis A:** Hepatitis A ist eine Infektionskrankheit, die die Leber betrifft. Die Krankheit wird durch das Hepatitis-A-Virus verursacht. Das Hepatitis-A-Virus kann von Person zu Person durch Nahrungsmittel und Getränke übertragen werden, oder durch Baden in durch Abwässer verunreinigten Gewässern. Erste Anzeichen einer Hepatitis A treten 3 bis 6 Wochen nach Kontakt mit dem Virus auf. Diese äußern sich in Übelkeit (Unwohlsein), Fieber und Schmerzen. Einige Tage später können sich das Augenweiß und die Haut gelb färben (Gelbsucht). Schwere und Art der Krankheitserscheinungen können unterschiedlich ausgeprägt sein. Kleinkinder entwickeln nicht immer eine Gelbsucht. Die meisten erholen sich vollständig, jedoch ist die Erkrankung meist so schwer, dass die Betroffenen für etwa 1 Monat krank sind.
- **Hepatitis B:** Hepatitis B wird durch das Hepatitis-B-Virus verursacht. Es bewirkt eine Schwellung (Entzündung) der Leber. Das Virus tritt in Körperflüssigkeiten wie Blut, Samen, Scheidensekreten oder Speichel (Spucke) infizierter Personen auf.

Die Impfung ist der beste Schutz gegen diese Krankheiten. Keiner der in dem Impfstoff enthaltenen Bestandteile ist ansteckend.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Twinrix Erwachsene erhalten?

Twinrix Erwachsene darf nicht angewendet werden, wenn

- Sie allergisch auf:
 - die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffs sind.
 - Neomycin sind.

Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot und Anschwellen des Gesichts oder der Zunge äußern.

- bei Ihnen schon einmal eine allergische Reaktion auf eine frühere Impfung gegen Hepatitis A oder Hepatitis B aufgetreten ist.
- Sie eine schwere Infektion mit Fieber (über 38 °C) haben. Ein banaler Infekt wie z. B. eine Erkältung ist normalerweise unproblematisch. Sie sollten aber vor der Impfung mit dem Arzt darüber sprechen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie vor der Impfung mit Twinrix Erwachsene mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn:

- Sie gesundheitliche Probleme nach einer vorangegangenen Impfung gehabt haben.
- Ihr Immunsystem aufgrund einer Erkrankung oder medikamentösen Behandlung beeinträchtigt ist.
- Sie an einer Blutgerinnungsstörung leiden oder leicht Blutergüsse bekommen.

Nach oder sogar vor einer Nadelinjektion kann es (meist bei Jugendlichen) zu einer Ohnmacht kommen. Informieren Sie daher den Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie bei einer früheren Injektion schon einmal ohnmächtig geworden sind.

Bei übergewichtigen Personen wurde beobachtet, dass eine schwächere Immunantwort auf den Impfstoff auftreten kann, möglicherweise ohne einen Schutz gegen Hepatitis A zu erreichen. Es wurde auch beobachtet, dass eine schwächere Immunantwort auf den Impfstoff, verbunden mit einem fraglichen Schutz gegen Hepatitis B, bei Personen höheren Alters, eher bei Männern als bei Frauen, bei Rauchern, bei Übergewichtigen, bei Personen mit chronischen Erkrankungen oder bei Patienten, die sich einer bestimmten medikamentösen Therapie unterzogen haben, auftreten kann. Ihr Arzt kann Ihnen einen Bluttest nach Abschluss der Impfung empfehlen, um festzustellen, ob Sie auf die Impfung ausreichend reagiert haben. Sollte dies nicht der Fall sein, wird er Ihnen zusätzliche Impfungen nahe legen.

Anwendung von Twinrix Erwachsene zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Impfung mit Twinrix Erwachsene Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es ist nicht bekannt, ob Twinrix Erwachsene in die Muttermilch übergeht. Es wird jedoch nicht erwartet, dass das Stillen irgendwelche Gesundheitsschäden bei dem Säugling verursacht.

Twinrix Erwachsene enthält Neomycin und Natrium

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn sich bei Ihnen schon einmal eine allergische Reaktion auf Neomycin (Antibiotikum) gezeigt hat.

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Twinrix Erwachsene anzuwenden?

Normalerweise erhalten Sie insgesamt drei Impfungen über einen Zeitraum von 6 Monaten. Jede Impfung wird zu einem separaten Termin verabreicht. Die erste Impfung erfolgt an einem vereinbarten Termin, die beiden anderen Impfungen werden jeweils 1 bzw. 6 Monate nach der ersten vorgenommen.

- Erste Impfung: vereinbarter Termin
- Zweite Impfung: 1 Monat später
- Dritte Impfung: 6 Monate nach der ersten Impfung

Die drei Impfdosen mit Twinrix Erwachsene können auch über einen Zeitraum von 1 Monat verimpft werden. Dieses Impfschema ist nur für Erwachsene bestimmt, die einen schnellen Impfschutz benötigen (z. B. bei Fernreisenden). Die erste Impfung erfolgt an einem vereinbarten Termin, die beiden anderen Impfungen werden jeweils 7 bzw. 21 Tage nach der ersten vorgenommen. Eine vierte Impfung wird nach 12 Monaten empfohlen.

- Erste Impfung: vereinbarter Termin
- Zweite Impfung: 7 Tage später
- Dritte Impfung: 21 Tage nach der ersten Impfung
- Vierte Impfung: 12 Monate nach der ersten Impfung

Der Arzt wird Sie auch darüber informieren, ob und wann weitere Impfungen und Auffrischimpfungen notwendig werden.

Wie bereits im Abschnitt 2 beschrieben, tritt eine schwache Immunantwort auf den Impfstoff, verbunden mit einem fraglichen Schutz gegen Hepatitis B, häufiger bei Personen höheren Alters, eher bei Männern als bei Frauen, bei Rauchern, bei Übergewichtigen, bei Personen mit chronischen Erkrankungen oder bei Patienten, die sich einer bestimmten medikamentösen Therapie unterzogen haben, auf. Ihr Arzt kann Ihnen einen Bluttest nach Abschluss der Impfung empfehlen, um festzustellen, ob Sie auf die Impfung ausreichend reagiert haben. Sollte dies nicht der Fall sein, wird er Ihnen zusätzliche Impfungen nahe legen.

Wenn Sie einen vereinbarten Impftermin verpassen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt und vereinbaren Sie einen neuen Termin.

Stellen Sie sicher, dass Sie die gesamte Impfserie abschließen. Andernfalls sind Sie möglicherweise nicht vollständig gegen die Erkrankungen geschützt.

Der Arzt wird Twinrix Erwachsene als Injektion in den Oberarmmuskel verabreichen.

Der Impfstoff soll nicht (tief) in die Haut oder intramuskulär in das Gesäß verabreicht werden, da der Schutz dann schlechter sein kann.

Der Impfstoff darf auf keinen Fall in eine Vene verabreicht werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffes haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Folgende Nebenwirkungen können auftreten:

Sehr häufig (Nebenwirkungen, die bei mehr als 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können):

- Kopfschmerzen
- Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle
- Müdigkeit

Häufig (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können):

- Durchfall, Übelkeit
- Schwellung, Bluterguss oder Juckreiz an der Injektionsstelle
- Unwohlsein

Gelegentlich (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 100 Impfstoffdosen auftreten können):

- Schwindel
- Erbrechen, Bauchschmerzen
- Muskelschmerzen
- Infektion der oberen Atemwege
- Fieber von 37,5°C oder höher

Selten (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 1.000 Impfstoffdosen auftreten können):

- Lymphknotenschwellung an Hals, Achsel oder Leiste (Lymphadenopathie)
- Verlust der Schmerz- oder Berührungsempfindlichkeit der Haut (Hypästhesie)
- Missempfindungen wie Kribbeln und „Ameisenlaufen“ (Parästhesie)
- Hautausschlag, Juckreiz
- Gelenkschmerzen
- Appetitlosigkeit
- Niedriger Blutdruck
- Grippe-ähnliche Beschwerden, wie Fieber, Halsschmerzen, Schnupfen, Husten und Schüttelfrost

Sehr selten (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10.000 Impfstoffdosen auftreten können):

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien oder beim routinemäßigen Gebrauch des Impfstoffes oder mit Einzelimpfstoffen gegen Hepatitis A und Hepatitis B sehr selten auftraten, waren:

- Niedrige Blutplättchenzahl, die zu Blutungen oder Blutergüssen führen kann (Thrombozytopenie)
- Violette oder rotbraune Punkte, die unter der Haut sichtbar sind (thrombozytopenische Purpura)
- Schwellung oder Infektion des Gehirns (Enzephalitis)
- Degenerative Gehirnerkrankung (Enzephalopathie)
- Nervenentzündung (Neuritis)
- Taubheitsgefühl oder Schwäche in Armen und Beinen (Neuropathie), Lähmung
- Krampfanfälle
- Schwellung des Gesichts, Mundes oder Rachens (Angioödem)
- Violette oder rot-violette Papeln der Haut (Lichen ruber planus), schwere Hautausschläge (Erythema exsudativum multiforme), Nesselsucht
- Schwellung der Gelenke, Muskelschwäche
- Entzündung der Hirnhäute, die zu starken Kopfschmerzen mit Nackensteifheit und Lichtempfindlichkeit führen kann (Meningitis)
- Entzündung von Blutgefäßen (Vaskulitis)
- Schwere allergische Reaktionen (Anaphylaxie, anaphylaktoide Reaktionen und Reaktionen ähnlich der Serumkrankheit). Zeichen einer schweren allergischen Reaktion können sein: Juckende oder bläschenförmige Hautausschläge, Schwellung der Augen und des Gesichts, Atem- oder Schluckbeschwerden, plötzlicher Blutdruckabfall und Bewusstlosigkeit. Solche Reaktionen können auftreten, noch bevor Sie die Arztpraxis verlassen. Wenn Sie irgendeines dieser Symptome bekommen, sollten Sie umgehend Ihren Arzt informieren.
- Leberfunktionswerte außerhalb des Normbereichs
- Multiple Sklerose, Entzündung des Rückenmarks (Myelitis)
- Herabhängendes Augenlid und schlaffe Muskeln auf einer Gesichtshälfte (Fazialisparese)
- Vorübergehende Nervenentzündung, die Schmerzen, Schwäche und Lähmungen in den Extremitäten verursacht, und oft bis zur Brust und zum Gesicht aufsteigt (Guillain-Barré-Syndrom)
- Erkrankung der Sehnerven (Optikusneuritis)
- Sofortiger Schmerz an der Injektionsstelle, Gefühl von Stechen und Brennen

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Twinrix Erwachsene aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren. Durch Gefrieren wird der Impfstoff zerstört.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Hausabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Twinrix Erwachsene enthält

- Die Wirkstoffe sind:

Hepatitis-A-Virus (inaktiviert) ^{1,2}	720 ELISA-Einheiten
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{3,4}	20 Mikrogramm

 - ¹Hergestellt in humanen, diploiden (MRC-5) Zellen
 - ²Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid
 - ³Hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie
 - ⁴Adsorbiert an Aluminiumphosphat
- 0,05 Milligramm Al³⁺
- 0,4 Milligramm Al³⁺
- Die sonstigen Bestandteile in Twinrix Erwachsene sind: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Twinrix Erwachsene aussieht und Inhalt der Packung

Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

Twinrix Erwachsene ist eine weiße, leicht milchige Flüssigkeit in einer Fertigspritze aus Glas (1 ml).

Twinrix Erwachsene ist in Packungen zu 1, 10 und 25 mit oder ohne Nadeln erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

Belgique/België/Belgien

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.

Lietuva

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 970750
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

Sími: +354 535 7000

Tel.: +421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Bei Lagerung kann sich eine feine, weiße Ablagerung mit einem klaren, farblosen Überstand bilden.

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung zu resuspendieren. Der resuspendierte Impfstoff hat ein einheitliches, trüb-weißes Aussehen.

Resuspension des Impfstoffes, um eine einheitliche, trüb-weiße Suspension zu erhalten

Der Impfstoff ist mit den folgenden Schritten zu resuspendieren:

1. Halten Sie die Spritze senkrecht in einer geschlossenen Hand.
2. Schütteln Sie die Spritze, indem Sie sie auf den Kopf und wieder zurück drehen.
3. Wiederholen Sie diesen Vorgang intensiv für mindestens 15 Sekunden.
4. Nehmen Sie den Impfstoff erneut in Augenschein:
 - a. Wenn der Impfstoff eine einheitliche, trüb-weiße Suspension darstellt, ist er gebrauchsfertig – das Aussehen soll nicht klar sein.
 - b. Wenn der Impfstoff keine einheitliche, trüb-weiße Suspension darstellt – schütteln Sie nochmals für mindestens 15 Sekunden – dann nehmen Sie den Impfstoff nochmals in Augenschein.

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.