



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 0182

BUENOS AIRES, 06 ENE 2017

VISTO el Expediente Nº 1-47-13055-16-5 del Registro de la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: TWINRIX ADULTOS/ VACUNA COMBINADA ANTIHEPATITIS A INACTIVADA Y ANTIHEPATITIS B ADN RECOMBINANTE. ANTÍGENO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B + ANTÍGENO ADN RECOMBINANTE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B, forma farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE, autorizada por Certificado Nº 46.694.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición Nº 6077/97.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, ley de Medicamentos 16.463, decreto 150/92.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0 1 8 2

Que a fojas 114 y 115 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1.490/92 y 101 de fecha de 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase los nuevos prospectos e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada TWINRIX ADULTOS/ VACUNA COMBINADA ANTIHEPATITIS A INACTIVADA Y ANTIHEPATITIS B ADN RECOMBINANTE. ANTÍGENO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B + ANTÍGENO ADN RECOMBINANTE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B, forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizado por Certificad N° 46.694, cuyos textos constan a fojas 11 a 46, desglosándose las fojas 11 a 22.

ARTÍCULO 2º.- Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7075/97 los prospectos autorizados en el artículo 1º.

ARTÍCULO 3º.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 46.694 en los términos de la Disposición 6077/97.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 0182

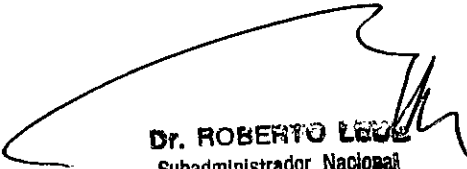
ARTICULO 4º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente con los prospectos, información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-13055-16-5

DISPOSICIÓN Nº

mdg

0182


Dr. ROBERTO LEESE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición **0182** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 46.694 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: TWINRIX ADULTOS/ VACUNA COMBINADA ANTIHEPATITIS A INACTIVADA Y ANTIHEPATITIS B ADN RECOMBINANTE. ANTÍGENO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B + ANTÍGENO ADN RECOMBINANTE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B.

Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7075/97

Tramitado por expediente N° 1-47-12018/97-5

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	DATO AUTORIZADO
PROSPECTOS E INFORMACION PARA EL PACIENTE	Anexo de Disposición N° 4822/14	Prospectos e información para el paciente a fojas 11 a 46, desglosándose las fojas 11 a 22.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

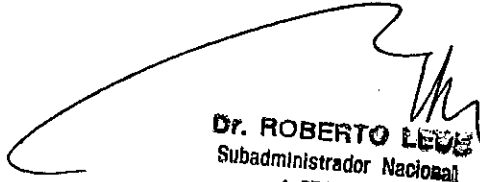
El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., titular del Certificado de Autorización

Nº 46.694 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de **06 ENE 2017**

Expediente Nº 1-47-13055-16-5
DISPOSICION Nº

0182


Dr. ROBERTO LEVE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

TWINRIX® Adultos 720 EI.U./20 µg
VACUNA COMBINADA ANTIHEPATITIS A INACTIVADA Y
ANTIHEPATITIS B ADN recombinante
ANTÍGENO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS A + ANTÍGENO ADN recombinante
DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B
Suspensión Inyectable

0182

06 ENE 2017

Venta Bajo Receta

Industria Belga

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA:

Cada dosis de 1 ml de **TWINRIX® Adultos** contiene:

Antígeno del virus de la Hepatitis A (cepa HM175) 720 Unidades ELISA; Antígeno de superficie ADN recombinante del virus de la Hepatitis B (AgHBs) 20 µg; Hidróxido de aluminio 0,05 mg; Fosfato de aluminio 0,40 mg; Cloruro de sodio 9,00 mg; Aminoácido para inyección máx. 1,0 mg; Formaldehído máx. 100 µg; Neomicina sulfato máx. 20 ng; Polisorbato 20 máx. 50 µg; Agua para inyección c.s.p. 1,00 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Vacuna anti-Hepatitis, código ATC J07BC20.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

TWINRIX® Adultos está indicada para su administración en adultos y adolescentes a partir de 16 años, no inmunes, que estén en riesgo de contraer las infecciones de Hepatitis A y Hepatitis B.

La sobreinfección por hepatitis A o B en sujetos con enfermedad hepática crónica (EHC) puede causar una enfermedad más grave y una tasa más alta de casos mortales. Por lo tanto, se ha recomendado vacunar contra la hepatitis A y B a los pacientes con EHC y a los sujetos con riesgo de desarrollar EHC (por ejemplo, portadores del virus de la hepatitis C, personas alcohólicas).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de Acción

TWINRIX® Adultos confiere inmunidad frente a las infecciones causadas por el virus de la hepatitis A (VHA) y el virus de la hepatitis B (VHB) mediante la inducción de anticuerpos específicos anti-VHA y anti-HBs.

La protección frente a la Hepatitis A y B se desarrolla dentro de las 2-4 semanas.

Efectos farmacodinámicos

En los estudios clínicos se observaron anticuerpos humorales específicos contra la Hepatitis A en aproximadamente 94% de los adultos un mes después de la primera dosis y en el 100%, un mes después de la tercera dosis (es decir, al mes 7). Se observaron anticuerpos humorales específicos contra la Hepatitis B en el 70% de los adultos después de la primera dosis y aproximadamente en el 99% después de la tercera dosis.

Para el uso en adultos en circunstancias excepcionales, el esquema primario 0, 7 y 21 días más una cuarta dosis al mes 12 resulta en 82% y 85% de los vacunados con niveles seroprotectores de anticuerpos anti-VHB a 1 y 5 semanas respectivamente luego de la tercera dosis. Un mes después de la cuarta dosis, todos los vacunados demostraron niveles seroprotectores de anticuerpos. Las tasas de seropositividad para anticuerpos anti-VHA fueron 100% y 99,5% a 1 y 5 semanas respectivamente luego de la tercera dosis y alcanzó el 100% un mes después de la cuarta dosis.

En un estudio clínico llevado a cabo en sujetos mayores de 40 años de edad, la tasa de seropositividad para anticuerpos anti-VHA y la tasa de seroprotección contra hepatitis B, luego de un esquema 0, 1, 6 meses con **TWINRIX® Adultos**, fueron comparadas con las tasas de seropositividad y seroprotección de vacunas monovalentes contra hepatitis A y hepatitis B cuando se administran separadamente.

Las tasas de seroprotección contra hepatitis B luego de la administración de **TWINRIX® Adultos** fueron 92% y 57% a los 7 y 48 meses luego de la primera dosis respectivamente, versus 80% y 40% luego de la vacuna monovalente contra hepatitis B 20 µg de GlaxoSmithKline, y 71% y 27% luego de otra vacuna monovalente registrada contra hepatitis B 10 µg. En todos los grupos, las concentraciones de anticuerpos anti-HBs disminuyeron con la edad y el índice de masa corporal incrementado; las concentraciones también fueron menores en hombres comparado con mujeres.

Las tasas de seropositividad para anticuerpos anti-VHA luego de la administración de **TWINRIX® Adultos** fueron 97% tanto a los 7 como a los 48 meses luego de la primera dosis versus 99% y 94% luego de la vacuna monovalente contra hepatitis A de GlaxoSmithKline y 99% y 96% luego de otra vacuna monovalente registrada contra hepatitis A.

Los sujetos recibieron una dosis adicional de **TWINRIX® Adultos** para evaluar la memoria inmune 48 meses después de la primera dosis del curso primario de vacunación con la misma vacuna. Un mes luego de esta dosis, 95% de los sujetos presentaron una concentración de anticuerpos anti-VHB ≥ 10 mUI/ml y una concentración geométrica media (CGM) incrementada en 179 veces (CGM de 7.233,7 mUI/ml) indicativo de una respuesta de memoria inmune.

En dos estudios clínicos a largo plazo llevados a cabo en adultos, 15 años luego de la vacunación con un esquema primario con **TWINRIX® Adultos** las tasas de seropositividad anti-VHA fueron del 100% en ambos estudios y las tasas de seroprotección anti-HBs fueron del 89,3% y 92,9%, respectivamente (n=56). Las cinéticas de disminución de los anticuerpos anti-VHA y anti-HBs resultaron ser similares a aquellas de las vacunas monovalentes.

Propiedades farmacocinéticas

No se requiere la evaluación de las propiedades farmacocinéticas para las vacunas.

Estudios clínicos

Ver PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades farmacodinámicas.

Información pre-clínica:

Toxicología y/o farmacología en animales

Los datos preclínicos indican que no hay un riesgo especial para el ser humano en base a los estudios de seguridad (Ver también **Embarazo y Lactancia - Embarazo**).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Dosificación

La dosis recomendada es 1,0 ml de la vacuna **TWINRIX® Adultos** para adultos y adolescentes a partir de 16 años de edad.

Esquema primario de vacunación

El esquema primario de vacunación estándar con **TWINRIX® Adultos** consta de tres dosis, la primera dosis se administra en la fecha elegida, la segunda dosis un mes después de la primera dosis y la tercera dosis 6 meses después de la primera dosis.

En circunstancias excepcionales en adultos, cuando se prevee un viaje dentro del mes o después de iniciado el esquema de vacunación, pero no se dispone de suficiente tiempo como para cumplir con el esquema estándar de 0; 1; 6 meses, puede utilizarse un esquema de tres inyecciones intramusculares administradas a los 0; 7 y 21 días. Cuando se sigue este esquema, se recomienda una cuarta dosis a los 12 meses de la administración de la primera dosis.

Se debe cumplir el esquema recomendado. Una vez iniciado el esquema primario de vacunación con **TWINRIX® Adultos**, se deberá completar con la misma vacuna.

MU

Dosis de refuerzo

Actualmente se dispone de datos de persistencia de anticuerpos a largo plazo de hasta 15 años después de la vacunación con **TWINRIX® Adultos**. Los títulos de anticuerpos anti-HBs y anti-VHA observados después del esquema de vacunación primaria con la vacuna combinada, están en el intervalo de los que se observan después de la vacunación con las vacunas monovalentes. Las cinéticas de disminución de los anticuerpos también son similares. Por lo tanto, a partir de la experiencia con las vacunas monovalentes se pueden suponer recomendaciones generales para la vacunación de refuerzo.

Hepatitis B

No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo de vacuna anti Hepatitis B en individuos sanos que han recibido el esquema primario de vacunación completo; sin embargo, algunos programas oficiales de vacunación recomiendan una dosis de refuerzo de vacuna anti Hepatitis B, teniendo ésta que ser respetada.

En algunos grupos de sujetos o pacientes expuestos al VHB (por ej. Pacientes hemodializados o inmunocomprometidos), deberían considerarse medidas precautorias para asegurar niveles protectores de anticuerpos ≥ 10 UI/l.

Hepatitis A

No se ha establecido completamente si los individuos inmunocompetentes que han respondido a la vacunación contra hepatitis A requerirán dosis de refuerzo, ya que en ausencia de anticuerpos detectables, se puede asegurar la protección mediante la memoria inmunológica. Estas recomendaciones se basan en asumir que para la protección se requieren anticuerpos; los niveles de anticuerpos anti-VHA se estima que permanecerán durante por lo menos 10 años.

TWINRIX® Adultos puede ser administrado en situaciones en las que se desea una dosis de refuerzo tanto para hepatitis A como para hepatitis B. Alternativamente los sujetos que fueron primeramente vacunados con **TWINRIX® Adultos**, pueden recibir una dosis de refuerzo con cualquiera de las vacunas monovalentes.

Modo de administración:

TWINRIX® Adultos se debe inyectar por vía intramuscular, preferentemente en la región deltoidea.

Dado que la inyección intradérmica o intramuscular aplicada en el músculo glúteo puede llevar a una respuesta a la vacuna inferior a la óptima, estas vías deben ser evitadas. Sin embargo, en pacientes con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos, **TWINRIX® Adultos** se puede administrar excepcionalmente por vía subcutánea, dado que puede ocurrir sangrado en estos pacientes luego de la administración intramuscular.

CONTRAINDICACIONES:

TWINRIX® Adultos no debe administrarse a personas con hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, ni a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de **TWINRIX® Adultos** o de las vacunas monovalentes antihepatitis A o antihepatitis B.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Como con otras vacunas, la administración de **TWINRIX® Adultos** debe posponerse en sujetos que sufren de alguna enfermedad febril aguda severa.

Puede ocurrir síncope (desmayo) luego, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la aplicación de una inyección. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar el daño causado por el desmayo.

Es posible que las personas puedan estar en el período de incubación de Hepatitis A o de Hepatitis B en el momento de la vacunación. No se sabe si **TWINRIX® Adultos** previene la Hepatitis A y la Hepatitis B en estos casos.

MU

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

No se recomienda **TWINRIX® Adultos** para la profilaxis post-exposición (por ejemplo, un accidente por un pinchazo con una aguja hipodérmica).

La vacuna no se ha ensayado en pacientes inmunodeprimidos. En pacientes hemodializados y pacientes con un sistema inmunitario deficiente, es probable que no se obtengan títulos adecuados de anticuerpos anti-VHA y anti-HBs tras el esquema de inmunización primaria. Dichos pacientes pueden requerir dosis adicionales de la vacuna.

Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados por un posible desarrollo de una rara reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Bajo ninguna circunstancia se debe administrar TWINRIX® Adultos por vía intravascular.

Interacciones

No se poseen datos sobre la administración concomitante de **TWINRIX® Adultos** 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 podrían producirse títulos de anticuerpos más bajos.

Aunque no se ha estudiado específicamente la administración concomitante de **TWINRIX® Adultos** y otras vacunas, se prevé que, si se emplean jeringas distintas y distintos sitios de inyección, no se observará interacción.

Puede esperarse que en aquellos pacientes que están recibiendo un tratamiento inmunosupresor o pacientes con inmunodeficiencia, no se alcance una respuesta inmune adecuada.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

TWINRIX® Adultos debería utilizarse durante el embarazo sólo cuando exista una clara necesidad, y cuando las posibles ventajas superen los posibles riesgos en el feto.

El efecto de **TWINRIX® Adultos** sobre la supervivencia embrio-fetal, peri-natal y post-natal y en el desarrollo no ha sido evaluado prospectivamente en estudios clínicos.

El efecto de **TWINRIX® Adultos** sobre la supervivencia embrio-fetal, peri-natal y post-natal y en el desarrollo se ha estudiado en ratas. Tales estudios en animales, no indicaron efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la fertilidad, embarazo, desarrollo embrio/fetal, parto o desarrollo post-natal.

Lactancia

No se dispone de datos adecuados en seres humanos ni de estudios de reproducción animal sobre el uso durante la lactancia. Por lo tanto, **TWINRIX® Adultos** debe emplearse con precaución en mujeres en periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto en la capacidad de conducir y utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS:

Estudios Clínicos

El perfil de seguridad presentado a continuación se basa en la información proveniente de más de 6.000 sujetos que recibieron tanto el esquema estándar de 0; 1 y 6 meses como el esquema acelerado 0; 7 y 21 días.

En un estudio comparativo se observó que la frecuencia de eventos adversos solicitados luego de la administración de **TWINRIX® Adultos**, no es diferente de la frecuencia de eventos adversos solicitados luego de la administración de vacunas monovalentes.

Las frecuencias por dosis están definidas como sigue:

0182



Muy comunes: $\geq 10\%$.
Comunes: $\geq 1\%$ y $< 10\%$.
Poco comunes: $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$.
Raramente: $\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$.
Muy raramente: $< 0,01\%$.

Infecciones e infestaciones

Poco comunes: Infecciones del tracto respiratorio superior.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raramente: Linfadenopatía.

Trastornos nutricionales y del metabolismo

Raramente: Disminución del apetito.

Trastornos del sistema nervioso

Muy comunes: Cefalea.

Poco comunes: Mareos.

Raramente: Hipoestesia, parestesia.

Trastornos vasculares

Raramente: Hipotensión.

Trastornos gastrointestinales

Comunes: Síntomas gastrointestinales (tales como: Diarrea, náuseas, vómitos).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raramente: Rash, prurito.

Muy raramente: Urticaria.

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo

Poco comunes: Mialgia.

Raramente: Artralgia.

Trastornos generales y del sitio de administración

Muy comunes: Dolor y enrojecimiento en sitio de inyección, fatiga.

Comunes: Hinchazón en el sitio de inyección, reacciones en el sitio de inyección, malestar.

Poco comunes: Fiebre ($\geq 37,5^\circ\text{C}$).

Raramente: Enfermedad similar gripe, resfriado común.

En los estudios clínicos donde **TWINRIX® Adultos** fue administrado con el esquema 0; 7 y 21 días, los síntomas generales solicitados fueron reportados con las mismas categorías de frecuencias definidas arriba. Luego de la cuarta dosis administrada al mes 12, la incidencia de reacciones adversas sistémicas fue comparable a la observada luego de la vacunación a los 0; 7 y 21 días.

Vigilancia post-comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han informado tanto con **TWINRIX®** como con las vacunas monovalentes antihepatitis A o antihepatitis B de GlaxoSmithKline.

Infecciones e infestaciones: Meningitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia, púrpura trombocitopénica.

Trastornos del sistema inmune: Anafilaxia, reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoides y reacciones que mimetizan la 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 músculo-esqueléticos y del tejido conectivo: Artritis, debilidad muscular.

Trastornos generales y del sitio de administración: Dolor inmediato en el sitio de inyección, sensación punzante y ardor.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Durante la vigilancia post-comercialización se han informado casos de sobredosis. Los eventos adversos reportados luego de la sobredosificación fueron similares a aquellos informados con la administración normal de la vacuna.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIÓN:

TWINRIX® Adultos inyectable se presenta en jeringa prellenada estéril y/o frasco ampolla pudiendo estar acompañado de una jeringa y aguja descartables estériles conteniendo una dosis de 1 ml de la vacuna combinada contra la Hepatitis A y la Hepatitis B.

CONSERVACIÓN:

TWINRIX® Adultos debe conservarse entre +2°C y +8°C. No congelar. Desechar si la vacuna ha sido congelada.

INCOMPATIBILIDADES:

TWINRIX® Adultos no se debe mezclar en la misma jeringa con otras vacunas.

INSTRUCCIONES DE USO Y MANEJO:

La vacuna debe ser re-suspendida antes de su uso. Una vez re-suspendida, la vacuna tendrá un aspecto blanco turbio uniforme.

Durante el almacenamiento, se puede observar un fino depósito blanco con un sobrenadante incoloro transparente.

La re-suspensión de la vacuna es para obtener una suspensión blanca turbia uniforme.

La vacuna puede ser re-suspendida siguiendo los pasos a continuación:

1. Mantenga la jeringa en posición vertical en una mano cerrada.
2. Agitar la jeringa inclinándola hacia abajo y hacia arriba de nuevo.
3. Repita esta acción vigorosamente durante al menos 15 segundos.
4. Inspeccionar la vacuna una vez más:
 - a. Si la vacuna se presenta como una suspensión blanca turbia uniforme, está lista para usar – la apariencia no debe ser clara.
 - b. Si la vacuna aún no se presenta como una suspensión blanca turbia uniforme inclinar hacia abajo y hacia arriba de nuevo durante al menos otros 15 segundos - entonces inspeccionar de nuevo.

La vacuna debe ser inspeccionada visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o cualquier anomalía del aspecto físico antes de su administración. En el caso que se observe alguna de estas circunstancias, no administrar la vacuna.

0102



Cualquier residuo del producto o materiales de desecho deben ser dispuestos de acuerdo con los requerimientos locales.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.694.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals, Bélgica.

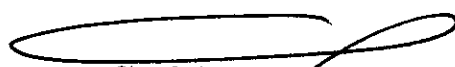
Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

GDSv13

Fecha de última actualización:../../..... Disp. N°

m


GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 16434
APODERADA

0182



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTES

**TWINRIX® Adultos 720 EI.U./20 µg
VACUNA COMBINADA ANTIHEPATITIS A INACTIVADA Y
ANTIHEPATITIS B ADN recombinante
ANTÍGENO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS A + ANTÍGENO ADN recombinante
DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B
Suspensión Inyectable**

Venta Bajo Receta

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de recibir esta vacuna.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna ha sido recetada para usted. No se la pase a otros.
- Si alguno de los eventos adversos se agrava, o si nota cualquier evento adverso no listado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. ¿Qué es TWINRIX® Adultos y para qué se utiliza?
2. Antes de recibir TWINRIX® Adultos
3. ¿Cómo se administra TWINRIX® Adultos?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo se conserva TWINRIX® Adultos?
6. Información adicional

1. ¿Qué es TWINRIX® Adultos y para qué se utiliza?

TWINRIX® Adultos es una vacuna para uso en adultos y adolescentes mayores de 16 años de edad. Se utiliza para prevenir dos enfermedades: la hepatitis A y la hepatitis B. La vacuna actúa haciendo que el cuerpo produzca su propia protección (anticuerpos) frente a estas enfermedades.

- La hepatitis A es una enfermedad infecciosa, que afecta al hígado. Esta enfermedad es causada por el virus de la hepatitis A. Este virus puede transmitirse de una persona a otra en la comida y la bebida, o por nadar en aguas contaminadas por aguas residuales. Los síntomas incluyen náuseas (sensación de malestar), fiebre, dolores y molestias. Al cabo de unos días el blanco de los ojos y la piel puede llegar a ser de color amarillento (ictericia). Los síntomas de la hepatitis A comienzan de 3 a 6 semanas después de entrar en contacto con el virus. La gravedad y el tipo de los síntomas pueden variar. Los niños pequeños pueden no desarrollar ictericia. La mayoría de las personas se recuperan por completo, pero la enfermedad por lo general tiene una duración de aproximadamente un mes.
- La hepatitis B es causada por el virus de la Hepatitis B. Este hace que el hígado se inflame. El virus se encuentra en los fluidos corporales como la sangre, el semen, las secreciones vaginales o la saliva (esputo) de las personas infectadas.

La vacunación es la mejor manera de protegerse contra estas enfermedades.

2. Antes de recibir TWINRIX® Adultos

TWINRIX® Adultos no debe administrarse

- Si ha tenido anteriormente una reacción alérgica a **TWINRIX® Adultos**, o cualquier componente que contenga esta vacuna. Los componentes de **TWINRIX® Adultos** se enumeran al final de este prospecto. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción cutánea con picazón, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o la lengua.

- Si ha tenido anteriormente una reacción alérgica a cualquier vacuna contra las enfermedades hepatitis A y hepatitis B.

Tenga especial cuidado con TWINRIX® Adultos

Su médico o enfermero tiene que saber antes de que Ud. reciba TWINRIX® Adultos:

- Si tiene una infección grave con fiebre alta (superior a 38°C). Si este es su caso, la vacunación se pospondrá hasta que se sienta mejor. Una infección leve, como un resfriado no debería ser un problema, pero su médico le indicará si puede ser vacunado con **TWINRIX® Adultos**.
- Si ha tenido algún problema de salud después de la administración previa de una vacuna
- Si tiene problemas de moretones o sangrado fácil.

El desmayo puede ocurrir después, o incluso antes, de cualquier inyección con aguja, por lo tanto, informe al médico o enfermero si se desmayó con una inyección previa.

Si tiene problemas con su sistema inmunológico, puede recibir **TWINRIX® Adultos**, pero la vacuna puede no protegerlo de la misma manera que a las personas con sistemas inmunes normales. Por lo tanto, es posible que necesite más dosis de la vacuna.

Uso de otros medicamentos o vacunas

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, o si ha recibido recientemente otra vacuna.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, cree que puede estar embarazada, o si tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de la administración de **TWINRIX® Adultos**. Su médico le explicará los posibles riesgos y beneficios de recibir **TWINRIX® Adultos** durante el embarazo.

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas durante el esquema de inmunización con **TWINRIX® Adultos** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

No se sabe si **TWINRIX® Adultos** pasa a la leche materna, sin embargo, no se espera que la vacuna cause problemas en los bebés alimentados con leche materna.

Se aconseja a las mujeres que estén en período de lactancia durante el esquema de inmunización con **TWINRIX® Adultos** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

3. ¿Cómo se administra TWINRIX® Adultos?

TWINRIX® Adultos se inyecta en el músculo superior del brazo. Nunca debe inyectarse en una vena.

Usted recibirá un total de tres inyecciones durante 6 meses de la siguiente manera

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

Para las personas que necesitan una protección rápida (como los viajeros de ultramar),

TWINRIX® Adultos también se puede administrar como un total de tres dosis en un mes de la siguiente manera:

- Primera dosis: en la fecha elegida
- Segunda dosis: 7 días después de la primera dosis
- Tercera dosis: 21 días después de la primera dosis
- Cuarta dosis: 12 meses después de la primera dosis

Para una máxima protección contra la infección, es importante que usted reciba las tres dosis de la vacuna. Si se olvida una dosis, póngase en contacto con su médico para concertar otra cita.

Su médico le informará si son necesarias dosis adicionales y futuras dosis de refuerzo.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, **TWINRIX® Adultos** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran

Los efectos secundarios que pueden ocurrir son los siguientes:

- Muy frecuentes (pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de vacuna)
 - Dolor de cabeza
 - Dolor y enrojecimiento en el sitio de la inyección
 - Cansancio
- Comunes (éstos pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10 dosis de vacuna):
 - Diarrea, náuseas y vómitos
 - Hinchazón en el lugar de la inyección
 - Malestar general
- Poco frecuentes (éstos pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 dosis de vacuna):
 - Infección del tracto respiratorio superior
 - Mareos
 - Dolor muscular
 - Fiebre de más de 37,5 °C
- Raras (éstos pueden ocurrir en hasta 1 de cada 1.000 dosis de vacuna):
 - Inflamación de las glándulas del cuello, la axila o la ingle
 - Pérdida de apetito
 - Hormigueo, pérdida de la sensibilidad de la piel al dolor o al tacto
 - Presión arterial baja
 - Erupción cutánea, picazón
 - Dolor en las articulaciones
 - Síntomas parecidos a la gripe, tales como alta temperatura, dolor de garganta, secreción nasal, tos y escalofríos

- Muy raros (éstos pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 dosis de vacuna):

Los efectos secundarios que ocurrieron muy raramente durante los estudios clínicos, el uso rutinario de la vacuna, o con vacunas individuales contra la hepatitis A y la hepatitis B incluyen:

- Reacciones alérgicas. Erupciones que pueden producir picazón o formación de ampollas, hinchazón de los ojos y la cara, dificultad para respirar o tragar, una caída repentina en la presión arterial y pérdida de conciencia. Tales reacciones pueden ocurrir antes de abandonar la consulta del médico. Sin embargo, si tiene alguno de estos síntomas debe comunicarse con un médico de manera urgente.
- Dolor de cabeza severo con rigidez en el cuello y sensibilidad a la luz
- Sangrado o moretones con más facilidad que lo normal, manchas moradas o marrones visibles a través de la piel
- Parálisis, ataques o convulsiones, inflamación o infección del cerebro, entumecimiento o debilidad de los brazos y las piernas, inflamación de los nervios.
- Inflamación de algunos vasos sanguíneos
- Protuberancias púrpuras o rojo-púrpura en la piel, erupciones cutáneas graves, urticaria
- Inflamación de las articulaciones, debilidad muscular

MC

- Dolor inmediato en el lugar de inyección, sensación de picazón y ardor

Si alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico / farmacéutico.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al (011) 4725-8900.

5. Conservación de TWINRIX® Adultos

No utilice **TWINRIX® Adultos** después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día de ese mes.

Conservar en heladera (entre 2 ° C - 8 ° C)

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

No congelar. La congelación destruye la vacuna.

Los medicamentos no se deben desechar por los desagües ni a la basura. Consulte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Información adicional

¿Qué contiene TWINRIX® Adultos?

Cada dosis de 1 ml de **TWINRIX® Adultos** contiene:

Los principios activos son:

Antígeno del virus de la Hepatitis A (cepa HM175)	720 Unidades ELISA
Antígeno de superficie ADN recombinante del virus de la Hepatitis B (AgHBs)	20 µg.

Los demás componentes de **TWINRIX® Adultos** son:

Hidróxido de aluminio, Fosfato de aluminio, Cloruro de sodio, Aminoácido para inyección, Formaldehído, Neomicina sulfato, Polisorbato 20, Agua para inyección.

Aspecto de TWINRIX® Adultos y contenido del envase

TWINRIX® Adultos es un líquido blanco, ligeramente lechoso y se presenta en un frasco ampolla de vidrio o jeringa prellenada de vidrio.

Instrucciones de uso

La siguiente información está destinada únicamente a médicos o profesionales sanitarios:

La vacuna debe ser re-suspendida antes de su uso. Una vez re-suspendida, la vacuna tendrá un aspecto blanco turbio uniforme.

Durante el almacenamiento, se puede observar un fino depósito blanco con un sobrenadante incoloro transparente

La re-suspensión de la vacuna es para obtener una suspensión blanca turbia uniforme.

La vacuna puede ser re-suspendida siguiendo los pasos a continuación:

1. Mantenga la jeringa en posición vertical en una mano cerrada.
2. Agitar la jeringa inclinándola hacia abajo y hacia atrás de nuevo.
3. Repita esta acción vigorosamente durante al menos 15 segundos.
4. Inspeccionar la vacuna una vez más:

01821



- a. Si la vacuna se presenta como una suspensión blanca turbia uniforme, está lista para usar – la apariencia no debe ser clara.
- b. Si la vacuna aún no se presenta como una suspensión blanca turbia uniforme inclinar hacia abajo y hacia atrás de nuevo durante al menos otros 15 segundos - entonces inspeccionar de nuevo.

La vacuna debe ser inspeccionada visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o cualquier anomalía del aspecto físico antes de la administración. En el caso que se observe alguna de estas circunstancias, no administrar la vacuna. Cualquier residuo del producto o materiales de desecho deben ser dispuestos de acuerdo con los requerimientos locales.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.694.
Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.
Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals, Bélgica.
Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

GDSv13

Fecha de la última revisión: .../.../.... Disp. N°.....

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APROBADA