FICHA TÉCNICA
TWINRIX

1. Denominación distintiva
TWINRIX

2. Denominación genérica
Vacuna antihepatitis A inactivada y antihepatitis B recombinante

3. Composición cualitativa y cuantitativa
Formulación:

Antígeno viral hepatitis A cepa HM175	720 U ELISA
Antígeno de superficie del virus hepatitis B ADN-r	20 mcg
Vehículo cbp	1.0 mL

4. Forma farmacéutica
Suspensión

5. Datos clínicos
5.1. Indicaciones terapéuticas
Twinrix® está indicado para su utilización en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad, no inmuneizados, que estén en riesgo de infección tanto de hepatitis A como de hepatitis B.

5.2. Posología y vía de administración
Dosis:
Se recomienda una dosis de 1.0 ml de Twinrix® para adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad.

Esquema de vacunación primario:
- Adultos y adolescentes a partir de 16 años de edad.

El ciclo primario de vacunación habitual con Twinrix® consta de tres dosis, la primera de las cuales se administra en la fecha elegida, la segunda un mes después y la tercera seis meses después de la primera dosis.

En circunstancias excepcionales en adultos, cuando se prevé un viaje en un mes o más después de haber iniciado el esquema de vacunación, pero sin tiempo suficiente para permitir que se complete el esquema de vacunación primario de 0, 1 y 6 meses, se puede utilizar un esquema de vacunación de 3 inyecciones intramusculares administradas a los 0, 7 y 21 días. Cuando se administre este esquema, se recomienda una cuarta dosis a los 12 meses de la administración de la primera dosis.

- Niños a partir de 1 año de edad y hasta los 15 años inclusive.

El esquema primario de vacunación habitual con Twinrix® consta de dos dosis, la primera

administrada en la fecha elegida, la segunda dosis de seis a doce meses después de la primera dosis. La protección contra la infección por el virus de la hepatitis B no se consigue en todos los vacunados hasta después de la segunda dosis, por lo cual es importante la administración de esta segunda dosis para garantizar la protección contra la infección por hepatitis B.
Debe seguirse el esquema recomendado. Una vez iniciado, el esquema primario de vacunación debe completarse con la misma vacuna.

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® en los adultos, utilizando un esquema de 0, 1 y 6 meses. Los títulos de anticuerpos anti-HBs y anti-VHA observados después del ciclo de vacunación primaria con la vacuna combinada, están en el rango de los que se observan después de la vacunación con las vacunas monovalentes. Después de la vacunación con Twinrix® en adultos, la cinética de disminución de anticuerpos es también similar a la observada después de la vacunación con las vacunas monovalentes. Por tanto, de la experiencia con las vacunas monovalentes, se pueden extraer las directrices generales para la vacunación de refuerzo.

Hepatitis B
No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo en individuos sanos que han recibido la serie primaria de vacunación completa; sin embargo, actualmente algunos programas oficiales de vacunación recomiendan una dosis de refuerzo que debe ser respetada.
En algunos grupos de sujetos o pacientes con riesgo mayor de exposición al VHB (por ejemplo, pacientes en hemodiálisis o inmunocomprometidos) deben tenerse en cuenta medidas para asegurar un nivel de anticuerpos protectores >10 UI/l.

Hepatitis A
Todavía no se ha establecido completamente si los individuos inmunocompetentes que han respondido a la vacunación de hepatitis A requerirán dosis de refuerzo, ya que en ausencia de anticuerpos detectables se puede asegurar la protección mediante la memoria inmunológica. Las directrices sobre dosis de refuerzo se basan en asumir que para la protección, se requiere de anticuerpos; se estima que los niveles de anti-VHA permanecen durante al menos 10 años.

En situaciones en que es deseable una dosis de refuerzo para hepatitis A y hepatitis B se puede administrar Twinrix®. Alternativamente los sujetos a los que se administró una primovacunación con Twinrix® se les puede administrar una dosis de refuerzo de cualquiera de las vacunas monovalentes. No se han evaluado la seguridad e inmunogenicidad de Twinrix®, administrado como dosis de refuerzo luego de un esquema de vacunación primario de dos dosis.

Vía de Administración
Twinrix® se administra por vía intramuscular, de preferencia en la región deltoidea en los adultos, adolescentes y niños o en la cara anterolateral del muslo en el caso de lactantes.

FICHA TÉCNICA
TWINRIX

Puesto que la administración de una inyección intradérmica o intramuscular en el músculo glúteo podría resultar en una respuesta subóptima a la vacuna, debe evitarse el uso de estas vías. De manera excepcional, se puede administrar Twinrix® por vía subcutánea a pacientes con trombocitopenia o con alteraciones hemorrágicas debido a que puede producirse una hemorragia después de la administración intramuscular en estos sujetos. Sin embargo, esta vía de administración puede producir una respuesta inmune a la vacuna inferior a la óptima.

Twinrix® no debe administrarse en ningún caso por vía intravascular.

5.3. Contraindicaciones

No debe administrarse Twinrix® a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna ni a personas que hayan presentado signos de hipersensibilidad después de una administración previa de Twinrix® o de las vacunas monovalentes para la hepatitis A o B.

5.4. Advertencias y precauciones especiales de uso

Al igual que ocurre con otras vacunas, debe posponerse la administración de Twinrix® en personas que presenten un cuadro grave de enfermedad febril aguda.

Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan implementados los procedimientos adecuados para evitar las lesiones por desmayos.

Es posible que el sujeto se encuentre en el periodo de incubación de una infección por hepatitis A o hepatitis B en el momento de la vacunación. Se desconoce si Twinrix® previene la aparición de hepatitis A y hepatitis B en tales casos.

La vacuna no prevendrá la infección causada por otros agentes tales como el virus de la hepatitis C y la hepatitis E ni por otros agentes patógenos con capacidad de producir infecciones hepáticas.

No se recomienda el uso de Twinrix® para profilaxis posterior a una exposición (p. ej. punción accidental).

No se ha estudiado el uso de la vacuna en pacientes con alteraciones inmunológicas. En los pacientes hemodializados y en personas que sufren alteraciones en el sistema inmunológico, es posible que no se obtengan títulos adecuados de anticuerpos anti-VHA y anti-HB posteriores al ciclo primario de vacunación; por este motivo, es posible que dichos pacientes requieran la administración de dosis adicionales de la vacuna.

Al igual que para cualquier vacuna inyectable, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y la supervisión médica apropiada por si ocurriera el caso poco común de una reacción anafiláctica subsiguiente a la administración de la vacuna.

FICHA TÉCNICA
TWINRIX

Twinrix® no debe administrarse en ningún caso por vía intravascular.

5.5. Interacciones medicamentosas y de otro género

No se han generado datos sobre la administración concomitante de Twinrix® con inmunoglobulinas específicas de la hepatitis A o la hepatitis B. No obstante, cuando se administraron las vacunas monovalentes de la hepatitis A y la hepatitis B de manera concomitante con inmunoglobulinas específicas, no se observó ninguna influencia sobre la seroconversión, aunque esto podría dar como resultado una disminución en el título de anticuerpos.
Los estudios clínicos han demostrado que Twinrix® puede administrarse de forma concomitante con vacunas de difteria, tétanos, pertussis acelular, poliomielitis inactivada, Haemophilus influenzae tipo b (DTPa-IPV/Hib) o vacunas de Sarampión- Parotidis-Rubeola en el segundo año de vida. En estos estudios, las vacunas inyectables se administraron en diferentes lugares de inyección.

Aunque no se ha estudiado específicamente la administración concomitante de Twinrix® y otras vacunas, se prevé que, si se utilizan jeringas y sitios de inyección diferentes, no se observaría ninguna interacción.

Es de esperar que en pacientes inmunodeficientes o bajo tratamiento inmunosupresor no se logre una respuesta adecuada.

5.6. Manifestaciones y manejo de la sobredosis o ingesta accidental

Durante la vigilancia post-comercialización se han reportado casos de sobredosis después administración de Twinrix®. Los eventos adversos reportados tras la sobredosis fueron similares a los reportados con la administración normal de la vacuna.

5.7. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia

Embarazo

Únicamente deberá usarse Twinrix® durante el embarazo cuando sea claramente necesario, y cuando las posibles ventajas excedan los posibles riesgos para el feto.

El efecto de Twinrix® en la supervivencia y el desarrollo embriofetal, perinatal y posnatal no ha sido evaluado de forma prospectiva en los estudios clínicos.

El efecto de Twinrix® en la supervivencia y el desarrollo embriofetal, perinatal y posnatal ha sido evaluado en ratas. Dichos estudios con animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos en lo que respecta a la fertilidad, embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal.

Lactancia

No existen datos adecuados en humanos sobre el uso durante la lactancia ni estudios adecuados de reproducción en animales. Por este motivo, Twinrix® debe usarse con precaución en el caso de mujeres lactando.

FICHA TÉCNICA
TWINRIX

5.8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No es probable que la vacuna afecte la capacidad de manejar y de usar máquinas.

5.9. Reacciones secundarias y adversas.
Los eventos adversos generales y locales reportados luego de la vacunación primaria con Twinrix® fueron categorizados por frecuencia.

Las reacciones adversas notificadas se enumeran conforme a las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes:	≥ 1/10
Frecuentes:	≥ 1/100 y < 1/10
No frecuentes:	≥ 1/1000 y < 1/100
Raras:	≥ 1/10000 y < 1/1000
Muy raras:	< 1/10000

Datos de estudios clínicos

- Adultos y adolescentes a partir de 16 años de edad

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos de más de 6,000 sujetos que recibieron ya sea el esquema estándar de 0, 1, 6 meses o el esquema acelerado de 0, 7, 21 días.

En un estudio comparativo se observó que la frecuencia de eventos adversos solicitados que se producen tras la administración de Twinrix® no es diferente de la frecuencia de eventos adversos solicitados que se producen tras la administración de las vacunas monovalentes.

Infecciones e infestaciones
No comunes: infección del tracto respiratorio superior
Alteraciones en sangre y el sistema linfático
Raras: linfoadenopatía
Alteraciones en el metabolismo y la nutrición
Raras: disminución del apetito
Alteraciones en el sistema nervioso
Muy comunes: cefalea
No comunes: mareos
Raras: hipoestesia, parestesia
Alteraciones vasculares
Raras: hipotensión
Alteraciones gastrointestinales
Comunes: síntomas gastrointestinales (como diarrea, náuseas, vómitos)
Alteraciones en la piel y tejido subcutáneo
Raras: erupción cutánea, prurito
Muy raras: urticaria

FICHA TÉCNICA
TWINRIX

Alteraciones musculoesqueléticas y en tejido conectivo
No comunes: mialgia
Raras: artralgia
Alteraciones generales y en el sitio de administración
Muy comunes: dolor y enrojecimiento en el sitio de inyección, fatiga
Comunes: inflamación en el sitio de inyección, reacción en el sitio de inyección, malestar
No comunes: fiebre (≥ 37.5°C)
Raras: síndrome gripal, escalofríos

En un estudio clínico donde se administró Twinrix® a los 0, 7, 21 días, se comunicaron los síntomas generales solicitados con las mismas categorías de frecuencia definidas anteriormente. Tras una cuarta dosis administrada a los 12 meses, la incidencia de reacciones adversas sistémicas fue comparable a la observada tras la vacunación a 0, 7, 21 días.

- Niños a partir de 1 año de edad y hasta los 15 años inclusive

Estudios clínicos incluyeron la administración de 1537 dosis de Twinrix® en un esquema de dos dosis a 778 sujetos, desde 1 año hasta e incluyendo 15 años de edad.

Alteraciones en el sistema nervioso
Muy comunes: cefalea
Comunes: somnolencia
Alteraciones gastrointestinales
Comunes: síntomas gastrointestinales
Alteraciones en el metabolismo y la nutrición
Muy comunes: pérdida del apetito
Alteraciones generales y en el sitio de administración
Muy comunes: fatiga, dolor y enrojecimiento en el sitio de inyección
Comunes: fiebre, inflamación en el sitio de inyección
Alteraciones psiquiátricas
Muy comunes: irritabilidad

Datos post-comercialización

- Adultos y adolescentes a partir de 16 años de edad

Se han reportado las siguientes reacciones adversas, ya sea con Twinrix® (con un esquema de vacunación de 0, 1, 6 meses o con un esquema de vacunación de 0, 7, 21 días) o con las vacunas monovalentes de hepatitis A o B de GlaxoSmithKline:

Infecciones e infestaciones
Meningitis
Alteraciones en sangre y el sistema linfático
Trombocitopenia, púrpura trombocitopénica
Alteraciones en el sistema inmune

Anafilaxia, reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoides y de tipo enfermedad del suero
Alteraciones en el sistema nervioso
Encefalitis, encefalopatía, neuritis, neuropatía, parálisis, convulsiones
Alteraciones vasculares
Vasculitis
Alteraciones en la piel y tejido subcutáneo
Edema angioneurótico, liquen plano, eritema multiforme
Alteraciones musculoesqueléticas y en tejido conectivo
Artritis, debilidad muscular
Alteraciones generales y en el sitio de administración
Dolor inmediato en el sitio de inyección, sensación de punzada y ardor

- Niños de 1 a 15 años inclusive

Las siguientes reacciones adversas se notificaron durante la farmacovigilancia post-comercialización tras la vacunación con Twinrix® administrado con un esquema de 2 dosis.

Trastornos del sistema inmune
Muy raras: reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas y anafilactoides
Trastornos del sistema nervioso
Muy raras: síncope o respuestas vasovagales a la inyección, hipoestesia
Alteraciones generales y en el sitio de administración
Dolor inmediato en el sitio de inyección, sensación de punzada y ardor

6. Propiedades farmacológicas

6.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo Fármaco-terapéutico: Vacunas contra hepatitis, ATC código JO7BC.

Twinrix® confiere inmunidad contra la infección por VHA y VHB al inducir anticuerpos específicos anti-VHA y anti-HBs.

- Niños de 1 a 15 años de edad

En estudios clínicos que incluyeron sujetos de 1 a 15 años, las tasas de seropositividad de anticuerpos anti-VHA fue de un 99.1% un mes después de la primera dosis y un 100% después de la segunda dosis administrada en el mes 6 (es decir 7º mes). Las tasas de seropositividad para anticuerpos anti-HBs fue de un 74.2% un mes después de la primera dosis y un 100% después de la segunda dosis administrada en el mes 6 (es decir 7º mes).
Las tasas de seroprotección de anti-HBs (títulos ≥10mUI/ml) en estos puntos de tiempo fueron de un 37.4% y un 98.2%, respectivamente.

En un estudio clínico conducido en sujetos desde 12 hasta 15 años de edad inclusive, quienes recibieron la segunda dosis en el mes 12, las tasas de seropositividad fueron de 99.0% tanto para

anti-VHA como para anti-HBs al mes 13, con tasas de seroprotección de 97.0%.

En un estudio comparativo llevado a cabo en adolescentes (de 12 a 15 años de edad inclusive), frente a un esquema alternativo de 3 dosis de la vacuna combinada con 360 unidades ELISA de HA inactivado y 10 µg HBAgs en dosis de 0.5 ml, los índices de seroprotección para anti-HBs en puntos intermedios antes de la segunda dosis de Twinrix® fueron más bajos en comparación con los obtenidos con el esquema alternativo de 3 dosis, aunque no se observó inferioridad después de la finalización del esquema (7º mes).

Se ha demostrado persistencia de anticuerpos anti-VHA y anti-HBs hasta 10 años después del inicio de un esquema de vacunación de 0, 6 meses con Twinrix®. Después de 10 años, los índices de seropositividad anti-VHA fueron del 100% en sujetos con edades comprendidas entre 1 y 11 años y en sujetos con edades comprendidas entre 12 y 15 años en la primovacunación. Los índices de seroprotección anti-HBs en este punto en el tiempo fueron del 77.3% y del 85.9%, respectivamente. En el estudio realizado en sujetos con edades comprendidas entre 12 y 15 años en la primovacunación, la respuesta inmune para ambos componentes antigénicos fue comparable a la observada después de un régimen de 3 dosis de la vacuna combinada que contiene 360 Unidades ELISA del virus la hepatitis A inactivado y 10 µg del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B recombinante en un volumen de 0.5 ml por dosis.

En un estudio de seguimiento a largo plazo de 6 años con sujetos con edades comprendidas entre 12 y 15 años en la primovacunación, los índices de seropositividad anti-VHA fueron del 100% tras un esquema de vacunación 0, 6 meses o un esquema de vacunación de 0, 12 meses. Los índices de seroprotección anti-HBs fueron del 84.8% y del 92.9%, respectivamente.

- Adultos y adolescentes a partir de 16 años de edad

En los adultos y adolescentes a partir de 16 años de edad después de un esquema primario de Twinrix® con tres dosis, la protección frente a la hepatitis A y la hepatitis B se desarrolla después de un periodo de entre 2 y 4 semanas. En los estudios clínicos, se observaron anticuerpos humorales específicos contra la hepatitis A en aproximadamente 94% de los sujetos un mes después la primera dosis y en 100% un mes después de la tercera dosis (es decir, en el mes 7). Se observaron anticuerpos humorales específicos contra la hepatitis B en 70% de los sujetos después de la primera dosis y aproximadamente 99% después de la tercera dosis.

Cuando en circunstancias excepcionales en adultos, se utilice el esquema de administración de 0, 7 y 21 días y una cuarta dosis a los 12 meses, el 82% y el 85% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos anti-HBV 1 y 5 semanas después de la tercera dosis, respectivamente. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, todos los vacunados alcanzaron títulos seroprotectores de anticuerpos. Las tasas de seropositividad de anticuerpos anti-VHA fueron de un 100% y 99.5% 1 y 5 semanas después de la tercera dosis respectivamente, y alcanzaron un 100% un mes después de la cuarta dosis.

FICHA TÉCNICA
TWINRIX

En un estudio clínico realizado en sujetos de más de 40 años de edad, el índice de seropositividad correspondiente a los anticuerpos anti-VHA y el índice de seroprotección frente a la hepatitis B después de recibir Twinrix® en un esquema de 0, 1, 6 meses fueron comparados con los índices de seropositividad y de seroprotección de las vacunas antihepatitis A y B monovalentes cuando se administran por separado.

Los índices de seroprotección frente a la hepatitis B después de la administración de Twinrix® fueron de 92% y de 57% a los 7 y 48 meses tras la primera dosis respectivamente, en comparación con 80% y 40% después de la administración de la vacuna antihepatitis B de 20 µg monovalente de GlaxoSmithKline Biologicals, y 71% y 27% después de la administración de otra vacuna antihepatitis B de 10 µg monovalente autorizada. En todos los grupos, las concentraciones de anticuerpos anti-HB disminuían a medida que aumentaban la edad y el índice de masa corporal; además las concentraciones fueron más bajas en varones que en mujeres.

Los índices de seropositividad correspondientes a los anticuerpos anti-VHA después de la administración de Twinrix® fueron de 97% tanto a los 7 como a los 48 meses después de la primera dosis en comparación con 99% y 94% después de recibir la vacuna antihepatitis A monovalente de GlaxoSmithKline Biologicals, y 99% y 96% después de recibir otra vacuna antihepatitis A monovalente autorizada.

Los sujetos recibieron una dosis adicional de Twinrix® para valorar la memoria inmune a los 48 meses después de la primera dosis del tratamiento de vacunación primaria con la misma vacuna. Un mes después de esta dosis, un 95% de los sujetos presentaron concentraciones de anticuerpos anti-VHB ≥ 10 mUI/ml y las concentraciones medias geométricas (CMG) aumentaron en 179 veces (CMG de 7233.7 mUI/ml) lo que es indicativo de que se produce una respuesta de memoria inmune.

En dos estudios clínicos a largo plazo realizados en adultos, 15 años después de la vacunación primaria con Twinrix® las tasas de seropositividad anti-VHA fueron del 100% en ambos estudios, y las tasas de seroprotección anti-HBs fueron del 89.3% y del 92.9%, respectivamente (n=56). Se observó que la cinética de disminución de anticuerpos anti-VHA y anti-HBs era similar a la de las vacunas monovalentes

6.2. Propiedades farmacocinéticas

La evaluación de las propiedades farmacocinéticas no se requiere en el caso de vacunas.

6.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelaron un riesgo especial en humanos en base a los estudios generales de seguridad. (Ver la sección Embarazo y Lactancia).

7. Datos farmacéuticos

7.1. Lista de aditivos

Hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio, cloruro sódico, agua para fabricación de inyectables.

FICHA TÉCNICA
TWINRIX

Están presentes aminoácidos para inyección, formaldehído, sulfato de neomicina y polisorbato 20 como residuos del proceso de manufactura.

7.2. Incompatibilidades

No se han generado datos sobre la administración concomitante de Twinrix® con inmunoglobulinas específicas de la hepatitis A o la hepatitis B. No obstante, cuando se administraron las vacunas monovalentes de la hepatitis A y la hepatitis B de manera concomitante con inmunoglobulinas específicas, no se observó ninguna influencia sobre la seroconversión, aunque esto podría dar como resultado una disminución en el título de anticuerpos.

Los estudios clínicos han demostrado que Twinrix® puede administrarse de forma concomitante con vacunas de difteria, tétanos, pertussis acelular, poliomielitis inactivada, Haemophilus influenzae tipo b (DTPa-IPV/Hib) o vacunas de Sarampión- Parotidis-Rubeola en el segundo año de vida. En estos estudios, las vacunas inyectables se administraron en diferentes lugares de inyección.

Aunque no se ha estudiado específicamente la administración concomitante de Twinrix® y otras vacunas, se prevé que, si se utilizan jeringas y sitios de inyección diferentes, no se observaría ninguna interacción.

Es de esperar que en pacientes inmunodeficientes o bajo tratamiento inmunosupresor no se logre una respuesta adecuada.

7.3. Plazo de caducidad

36 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra (Wavre en presentación jeringa y Rixensart en presentaciónfrasco ámpula y jeringa).

24 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra (Wavre en presentación frasco ámpula.

.

7.4. Condiciones de conservación y almacenaje

Twinrix® debe almacenarse a una temperatura de entre +2 °C y +8 °C. NO SE CONGELE. Descarte la vacuna si ésta se ha congelado

1.1. Presentaciones

Caja con un frasco ámpula o jeringa prellenada con una dosis (1 ml), ambas con instructivo trilingüe anexo.

12. Leyendas de advertencia y precautorias

Agítese antes de usarse.
Deséchese la jeringa después de su uso.
Léase instructivo anexo.
El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico.

FICHA TÉCNICA
TWINRIX

Su venta requiere receta médica.
La fecha de caducidad está indicada en la etiqueta y en el envase.
No se deje al alcance de los niños.

8. Razón social y domicilio del titular del registro
GlaxoSmithKline México, S. A. de C. V.
Calz. México Xochimilco No. 4900, Col. San Lorenzo Huipulco, C. P. 14370, Tlalpan, Ciudad de México, México.

9. Razón social y domicilio del fabricante del medicamento
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l´Institut 89, Rixensart, B-1330, Bélgica.

GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
Parc de la Noire Epine-Rue Fleming 20, Wavre, 1300, Bélgica

10. Razón social y domicilio del acondicionador
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l´Institut 89, Rixensart, B-1330, Bélgica.

GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
Parc de la Noire Epine-Rue Fleming 20, Wavre, 1300, Bélgica.

GlaxoSmithKline México, S. A. de C. V.
Calz. México Xochimilco No. 4900, Col. San Lorenzo Huipulco, C. P. 14370, Deleg. Tlalpan, Ciudad de México, México.

11. Razón social y domicilio del distribuidor
GlaxoSmithKline México, S. A. de C. V.
Autopista México-Querétaro Km 4105 Edif, TR9 Interior 5, Ex Hacienda San Miguel, C.P. 54750, Cuautitlán Izcalli, México, México.

12. Número de registro
578M97 SSA

13. Fecha de vigencia
13 de mayo de 2021

14. Fecha de la última actualización
06 de agosto de 2019

FICHA TÉCNICA
TWINRIX

14.1. Número de trámite asociado a dicha actualización
18330041510029