

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА/И ФОРМА/И, КОЛИЧЕСТВО НА
АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ
МАСА, ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ/ТЕ ПРОДУКТ/И,
ЗАЯВИТЕЛ/И, ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-
ЧЛЕНКИ**

Страна-членка	Притежател на разрешението за употреба	Заявител	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса*	Лекарствена форма	Път на въвеждане	Съдържание (концентрация)
Великобритания	SmithKline Beecham PLC, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS Великобритания		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Прах и разтворите л за инжекционен разтвор	Интрамускулно приложение	0,5 ml
Белгия	GlaxoSmithkline Biologicals S.A., 89 rue de l'Institut, B-1330 Rixensart, Белгия		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Прах и разтворите л за инжекционен разтвор	Интрамускулно приложение	0,5 ml
Гърция		GlaxoSmithkline A.E.B.E. 266 Leof. Kifisias, 152 32 Halandri Гърция	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Прах и разтворите л за инжекционен разтвор	Интрамускулно приложение	0,5 ml
Ирландия		GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd. Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 Ирландия	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Прах и разтворите л за инжекционен разтвор	Интрамускулно приложение	0,5 ml
Полша		SmithKline Beecham plc 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Великобритания	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Прах и разтворите л за инжекционен разтвор	Интрамускулно приложение	0,5 ml

Испания		GlaxoSmithKline, S.A Severo Ochoa, 2 Tres Cantos, Madrid Испания	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Прах и разтворите л за инжекцион ен разтвор	Интрамускулно приложение	0,5 ml
---------	--	---	-----------	--	---	-----------------------------	--------

- * Hib PRP - *Haemophilus influenzae* тип В полирибозилрибитол фосфат
 TT – тетаничен токсид
 MenC PSC - *Neisseria meningitidis* серогрупа C полизахарид

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА
ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ДАННИТЕ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И
ЛИСТОВКАТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕМЕА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА НА MENITORIX

Menitorix представлява лиофилизиран ваксинен препарат, състоящ се от 5µg пречистен *H. influenzae* тип b капсуларен полизахарид, полирибозилрибитол фосфат (PRP) и 5µg менингококов капсуларен полизахарид от група C (PSC), и двата пряко конюгирани в протеин, носител на тетанус токсид (ТТ). Продуктът се прилага за активна имунизация на деца на възраст от 2 месеца до проходящи, на възраст до 2 години, за предотвратяване на инвазивни заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b (Hib) и *Neisseria meningitidis* група C (MenC), и се въвежда чрез интрамускулна инжекция.

Заявителят/притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) подава заявление за разрешение за употреба за Menitorix по процедурата за взимно признаване на базата на разрешение за употреба, издадено от Обединеното кралство. Процедурата на отнасяне е започната с Обединеното кралство като референтна държава-членка (RMS) поради опасения от страна на заинтересованите държави-членки, Гърция, Полша и Испания относно въпросите на безопасност и ефикасност, и съпоставителните данни за имунологична защита, те считат представената клинична документация за недостатъчна за установяване на клиничната ефикасност и безопасност на Menitorix, предвид на това, че продуктът е съвсем нова конюгирана бивалентна ваксина. Тези въпроси са отнесени до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на 26 април 2007 г. по време на процедурата за отнасяне съгласно член 29 на Директива 2001/83/ЕО, както е изменена.

Следвайки първоначалното оценяване, CHMP счита, че при условията на проучването, предоставените данни за безопасност и имуногенност са достатъчни за оценка на съотношението полза/риск при употребата на Menitorix за първична имунизация и/или реимунизация, като могат да се използват за оценяване на вероятната защита, която се предоставя от ваксината. Обемът на базата данни за безопасността, извлечена от клиничните проучвания и приликата на тази нова ваксина с вече лицензирани продукти са причините да се приеме предоставената база данни, което се поддържа от факта, че наличните данни за безопасност не показват никакви необичайни проблеми. Комитетът счита, обаче, че съществуват опасения относно дълготрайната наличност на антитела, адекватността на данните за безопасност, поставени в светлината на „Насоките за клинична оценка на нови ваксини на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба“ и показанието на Menitorix както за първична имунизация, така и за реимунизация. Комитетът приема списък с нерешени въпроси, на които заявителят/ПРУ следва да отговори и се обръща към работната група по ваксините (VWP) да разгледа същите нерешени въпроси. VWP разглежда подадените нови данни заедно с вече подадените данни и се съгласява, че данните за безопасност и имуногенност са подходящи и задоволителни, за да подкрепят одобряването на Menitorix. Данните са в подкрепа на употребата на Menitorix за първична имунизация и реимунизация в ранна детска възраст, за реимунизация на деца през втората им година и за реимунизация на проходящи деца, които са първично имунизирани с Menitorix или с други Hib и MenC конюгирани ваксини.

За да се обсъдят последствията при дълготрайна защита срещу MenC на 18-месечните данни за периода след реимунизацията в проучване 022, по-специално за тези, първично ваксинирани с Menitorix, заявителят/ПРУ преразглежда наличните данни, свързани с титрите на антитела и с ефективността на ваксината след въвеждане на единична доза монокомпонентна ваксина при деца през втората им година. Данните от Кратките характеристики на продуктите (SPC), литературата и данните, генерирани по време на клиничните изпитвания, комбинирани с последните данни от наблюдения в Обединеното кралство и Канада подсказват, че ефективността на ваксината остава висока при лица, които не са първично имунизирани, а които са ваксинирани през втората си година с единична доза. На базата на титрите SBA-MenC и SBA GMT, получени при проучвания, и поради ефективността на единични дози на монокомпонентни MenC конюгирани ваксини при неимунизирани първично проходящи деца заявителят/ПРУ заключава, че дълготрайната ефикасност на Menitorix ще бъде поне толкова добра (дори по-добра) колкото ефикасността, наблюдавана в същата възрастова група в

Обединеното кралство и Канада. Едно текущо изследване ще генерира SBA данни за дълготрайност, а заявителят/ПРУ също се ангажира да проследява наличието на антитела в продължение на пет години в последващи проучвания 023, 024, 025 и 026, в съответствие с “Бележка към насоки за клинично изследване на лекарствени продукти при педиатричната популация” (CPMP/ICH/2711/99).

СНМР счита, че данните подсказват, че вероятната дълготрайна защита, предлагана от *Menitorix*, не трябва да е причина за тревога, когато се използва за първична имунизация и реимунизация или за реимунизация на деца, при които първичната имунизация е направена с други MenC конюгирани ваксини. Освен това Комитетът счита, че данните за наличността на SBA титри до 5 години след реимунизация само с *Menitorix* не могат да предскажат дълготрайния защитен ефект на ваксинацията, което може да се определи само чрез подробно наблюдение на заболяването и поради това се съгласява с предложената преработена Кратка характеристика на продукта, която точно и изчерпателно отразява обширните данни, натрупани по отношение на имунитета, предоставен от тази ваксина.

За да се постигне допълнително потвърждение за адекватността на базата данни за безопасност при деца, имунизирани първично и/или реимунизирани с *Menitorix*, заявителят/ПРУ предоставя допълнителни данни от две наскоро докладвани проучвания, които разширяват общата база данни с допълнителни 1131 лица, които са приели общо 2992 дози *Menitorix*. Ето защо новите общи стойности са 3293 лица в ранна детска възраст, ваксинирани с *Menitorix* или като първична имунизация, или като реимунизация, и 578 лица в ранна детска възраст, ваксинирани с 1713 дози от препарати, близки до Hib-MenC. Случаите на случайни симптоми от степен 3, считани в предишни предоставени данни за свързани с ваксинацията или реваксинацията, са много ниски и подобни между проучените групи. Двете нови проучвания предоставят подобни данни. *Menitorix* се използва в Обединеното кралство от септември 2006 г. и до момента са издадени три шестмесечни периодични актуализирани доклади за безопасност (PSUR), с докладвани успокояващо ниски нива и без нови основания за тревога, което дава възможност на заявителя/ПРУ да заключи, че показателите за безопасност са адекватно отразени в основната информация за безопасност. Все пак в резултат на редица доклади за предполагаеми нежелани реакции, точка 4.8 от Кратката характеристика на продукта на *Menitorix* е актуализирана. Заявителят/ПРУ счита, че обемът на общата база данни за безопасност е напълно в съответствие с препоръките на „Насоки за клинична оценка на нови ваксини“ на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба и е достатъчно голяма, за да се установят необичайни събития.

СНМР счита, че предоставените данни за безопасност показват, че локалните и системните (на целия организъм) нежелани реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания, са такива, каквито се очаква по отношение на типа и степента от полизахаридно-протеинова конюгирана ваксина, и показват реактиногенност, подобна на други монокомпонентни MenC и Hib ваксини при редица клинични проучвания. Данните, получени след разрешението за употреба, не повдигат нови опасения, а удовлетворителните показатели за безопасност на ваксината се подкрепят от данните за безопасност, докладвани в Периодичния актуализиран доклад за безопасност № 3 за употребата на *Menitorix* при приблизително 0,6 милиона проходящи деца като реимунизираща доза за Hib и MenC в Обединеното кралство. Поради това СНМР счита, че обемът на базата данни за безопасност е вече удовлетворителен преди предоставянето на допълнителни данни от клинични проучвания и че предоставената нова информация води до общи числа, много над минималните, предложени в насоките на СНМР. Като цяло, СНМР счита, че базата данни за безопасност е с подходящ обем и с удовлетворително съдържание в подкрепа на употребата на *Menitorix* за първична имунизация на деца в ранна детска възраст и за реимунизация на деца във втората им година, които са първично имунизирани с *Menitorix* или с други Hib и MenC конюгирани ваксини.

Заключения за ефикасност и безопасност

Данните за имуногенност показват, че *Menitorix* ще бъде поне толкова ефективен, колкото лицензираните PRP-T и MenC конюгирани ваксини, когато се прилага за първична имунизация и/или реимунизация, съгласно Кратката характеристика на продукта. *Menitorix* може да се прилага за реимунизация на проходящи деца, първично имунизирани с тази ваксина или с

други лицензирани Hib и MenC конюгирани ваксини. СНМР счита, че при условията на проучването *Menitorix* предизвиква достатъчно имунно повлияване и на двата конюгирани компонента, за да осигури защита, която се очаква да бъде поне толкова добра, колкото е тази на лицензираните контролни ваксини. Компанията вече е планирала да оцени дълготрайната наличност на антитела и, за да завърши тази процедура, трябва официално да се ангажира да предостави на съответните компетентни национални органи за оценка данните за дълготрайно проследяване от проучвания 010/022 и 013 в предвидените срокове.

Цялата база данни за безопасност, получена от клиничните проучвания, сега се състои от 3293 деца в ранна детска възраст, ваксинирани с *Menitorix* като първичен курс или като реимунизация, и 578 деца в ранна детска възраст, ваксинирани с 1713 дози препарати, близки до Hib-MenC, и по тази причина надвишава предвиденото в „Насоките на Комитета за съвсем нови ваксини“. Приликата на *Menitorix* с вече лицензирани продукти и фактът, че наличните данни за безопасност не показват никакви необичайни проблеми, са двете причини за приемане на предоставената база данни. Схемите с *Menitorix* не са по-реактогенни от контролните схеми, при които се въвежда същият обхват от антигени. Накрая, данните от наблюдения след издаване на разрешението за употреба в Обединеното кралство вдъхват увереност. Предоставените данни за безопасност и имуногенност са достатъчни да се установи, че съотношението полза/риск при употребата на *Menitorix* за първична имунизация на деца в ранна детска възраст и/или реимунизация на деца през втората им година е благоприятно. Най-новите актуализации на Кратката характеристика на продукта служат за отразяване на всичките данни, налични до момента.

В съответствие с тези заключения СНМР разглежда *Menitorix* (GSK Bio) като допустим за регистрация.

Въз основа на

- докладите за оценка на докладчика и съдокладчика,
- отговора на заявителя/ПРУ на въпросите на СНМР,
- научното обсъждане в рамките на Комитета,

Комитетът препоръчва издаване на разрешение за употреба на *Menitorix* с изменения на съответните точки в информацията за продукта (PI) и в ангажиментите, които трябва да се изпълнят. Преработената информация за продукта (Кратка характеристика на продукта, опаковката и листовката) е изложена в Приложение II на становището. Условията на разрешението за употреба са изложени в Приложение IV.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Menitorix и свързани с него имена (вж. Приложение I) прах и разтворител за инжекционен разтвор

Конюгатна ваксина срещу хемофилус тип b и менингококи група C
(*Haemophilus type b and Meningococcal group C conjugate vaccine*)

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След разтваряне, всяка доза (0,5 ml) съдържа:

Полизахарид на <i>Haemophilus</i> тип b (полирибозилрибитол фосфат) (<i>polyribosylribitol phosphate</i>)	5 микрограма
конюгиран с тетаничен токсин като протеинов носител	12,5 микрограма
Полизахарид на <i>Neisseria meningitidis</i> серогрупа C (щам C11)	5 микрограма
конюгиран с тетаничен токсин като протеинов носител	5 микрограма

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Бял прах и бистър, безцветен разтворител.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Активна имунизация на кърмачета на възраст над 2 месеца и деца на възраст до 2 години за предпазване от инвазивни заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b (Hib) и *Neisseria meningitidis* серогрупа C (MenC).

Вижте също точка 4.4.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Първична ваксинация при кърмачета на възраст от 2 до 12 месеца:

Три дози, всяка по 0,5 ml, трябва да бъдат поставени с интервал между тях от най-малко 1 месец.

Няма данни за употребата на Menitorix като една или две дози от схемата на първична ваксинация, и други Hib и/или MenC конюгатни ваксини за другата(ите) доза(и). Препоръчва се при децата, на които е приложен Menitorix като първа доза, втората и третата доза от курса на първична ваксинация също да са от тази ваксина.

Бустер ваксинация:

След първична ваксинация в детството трябва да се направят бустер дози с Hib и MenC. При деца, на които при първична имунизация е приложена ацелуларна коклюшна комбинирана ваксина, съдържаща Hib, трябва да се направи Hib бустер доза преди навършване на 2 години.

Една доза (0,5 ml) Menitorix може да бъде използвана за засилване на имунитета срещу Hib и MenC при деца, при които е направен пълният курс на първична ваксинация с Menitorix или с други конюгатни ваксини срещу Hib или MenC. Времето за приложение на бустер дозата трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки и обикновено трябва да бъде след навършване на 12 месеца и преди навършване на 2 години. Приложението на Menitorix при деца на възраст над 2 години не се препоръчва поради липса на данни за безопасност и ефикасност.

Все още няма дългосрочни данни за имуногенност на Menitorix след първична и бустер ваксинация (вж. точка 5.1).

Menitorix трябва да се прилага само чрез интрамускулна инжекция, за предпочитане в антеролатералната част на бедрото. При деца на възраст от 12 до 24 месеца ваксината може да се приложи в делтоидната област. (вж. също точки 4.4 и 4.5)

При никакви обстоятелства Menitorix не трябва да се прилага вътресъдово, интрадермално или подкожно.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества, включително към тетаничен токсид, или към някое от помощните вещества (вж. точки 2 и 6.1).

Реакция на свръхчувствителност след предшестващо приложение на Menitorix.

Остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция не е противопоказание за ваксинация.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение в редки случаи на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Ваксинацията трябва да бъде предшествана от преглед на медицинската анамнеза (особено по отношение на предишни имунизации и възможна проява на нежелани реакции) и от клиничен преглед.

Ваксината трябва да се прилага с повишено внимание при лица с тромбоцитопения или нарушения в кръвосъсирването. Няма данни за подкожно приложение на Menitorix, поради което възможността за някаква токсичност или намалена ефикасност, които могат да се наблюдават при този път на приложение не е известна.

Menitorix предпазва само от заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b и от *Neisseria meningitidis* серогрупа C. Подобно на останалите ваксини, Menitorix може да не осигури пълна защита при всички ваксинирани срещу инфекциите, за които е предназначена. Няма данни за приложението на Menitorix при малки деца, при които досега не е приложена първична ваксинация с конюгатна ваксина срещу Hib и MenC.

Няма данни за приложението на Menitorix при индивиди с имунен дефицит. При лица с нарушен имунен отговор (независимо дали се дължи на приложение на имunosупресивна терапия, генетичен дефект, инфекция с човешкия имунодефицитен вирус (HIV) или други причини) може да не се постигне протективен имунен отговор при приложение на конюгатни ваксини срещу Hib и MenC. При лица с дефицит на комплемента и при лица с функционално неактивна или анатомично липсваща слезка може да се достигне имунен отговор при приложение на конюгатни ваксини срещу Hib и MenC; обаче, не е известна степента на защита, която може да се осигури.

Няма данни за приложението на Menitorix при преждевременно родени. Поради тази причина, степента на защита, която може да се осигури, не е известна.

Въпреки че след приложение на други конюгатни MenC ваксини е съобщавано за развитие на симптоми на менингизъм като болка/скованост във врата или фотофобия, няма данни, че конюгатните MenC ваксини причиняват менингит. Трябва да се следи с повишено внимание за възможността от съпътстващо развитие на менингит.

Имунизацията с тази ваксина не замества рутинната имунизация срещу тетанус.

Тъй като капсулният полизахариден антиген на Hib се екскретира с урината, уринният антигенен тест може да е позитивен за 1-2 седмици след ваксинация. Поради тази причина, за потвърждаване на инфекция с Hib през този период, трябва да се използват други диагностични тестове, които да не са базирани на откриването на капсулен антиген в урината.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Menitorix не трябва да се смесва с никоя друга ваксина в една и съща спринцовка.

Различните инжекционни ваксини трябва винаги да бъдат прилагани на различни инжекционни места.

При различни изпитвания с разрешени за употреба моновалентни конюгатни ваксини срещу менингококи група C, едновременно приложение с комбинирани ваксини, съдържащи дифтерийна, тетанична и ацелуларни коклюшни съставки (с или без инактивирани полиовируси, хепатит В повърхностен антиген или конюгатна Hib съставка [напр. DTPa-HBV-IPV-Hib*]), е довело до по-ниски средни геометрични титри (GMT) на серумните бактерицидни антитела (SBA), в сравнение с отделно приложените или с едновременно приложените с цялоклетъчни коклюшни ваксини. Съотношенията, достигнати като SBA титри от най-малко 1:8 не се повлияват. Понастоящем не е известно потенциалното влияние на тези находки по отношение продължителността на защитата.

При клинични изпитвания на първична ваксинация, Menitorix е прилаган едновременно (в двете срещуположни бедра) с DTPa-HBV-IPV ваксина. Отговорите към всички едновременно приложени антигени са били задоволителни и сходни с получените при контролните групи, на които е приложена DTPa-HBV-IPV-Hib* ваксина едновременно с конюгатна MenC ваксина (MenCC) или DTPa-HBV-IPV* ваксина едновременно с конюгатна Hib ваксина и без MenCC. Иmunният отговор към Hib и MenC съставките на Menitorix е оценен само при клинични изпитвания на първична ваксинация, при които са прилагани едновременно с DTPa-IPV* или DTPa-HBV-IPV* ваксини.

При изпитване на първична ваксинация едновременно приложение на проучвана ваксина, съдържаща същото количество конюгирани Hib и MenC захариди като Menitorix, с DTPa-HBV-IPV* ваксина и разрешена за употреба пневмококова захаридна конюгатна ваксина (трите инжекции са направени на анатомично отдалечени места) са получени сходни имунни отговори към седемте пневмококови серотипа, както и при групата, при която е приложена DTPa-HBV-IPV* ваксина едновременно с Hib (конюгиран с тетаничен токсид) и разрешена за употреба пневмококова захаридна конюгатна ваксина.

Няма данни за едновременно приложение на Menitorix с цялоклетъчни коклюшни и перорални полиомиелитни ваксини, но въпреки това, не се очакват взаимодействия.

При изпитване на бустер ваксинация срещу Hib и MenC, Menitorix е приложен едновременно (в двете срещуположни бедра) с първата доза комбинирана ваксина срещу морбили, паротит и рубеола (MMR). Иmunните отговори към антигените в двете ваксини не са повлияни от

едновременно приложение, в сравнение с двете контролни грeпи, при които са приложени самостоятелно или Menitorix, или MMR. Вижте точки 4.8 и 5.1.

*комбинирана ваксина на GlaxoSmithKline

4.6 Бременност и кърмене

Menitorix не е предназначена за приложение при възрастни. Няма информация за безопасността на ваксината при приложение по време на бременност или кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

- Клинични изпитвания

При клинични изпитвания Menitorix е прилаган като серия от 3 дози при първична ваксинация (N=1 171) или като бустер (N=991) доза. При приложение на Menitorix като курс от 3 дози при първична ваксинация, едновременно са прилагани и DTPa-HBV-IPV* ваксина (N=796) или DTPa-IPV ваксина* (N=375).

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на тези изпитвания, са съобщавани най-вече в рамките на 48 часа след ваксинацията.

При две клинични изпитвания (N=578) Menitorix е прилаган едновременно с ваксина срещу морбили, паротит и рубеола (MMR). При едното от тези изпитвания честотата на нежеланите реакции, наблюдавани при лицата (N=102), на които е приложен Menitorix едновременно с MMR*, е била сходна с тази, наблюдавана в групата, при която самостоятелно е приложен MMR (N=91) или Menitorix (N=104) (Вижте точки 4.5 и 5.1).

Нежеланите реакции, за които се приема, че са най-малкото възможно свързани с ваксинацията, са класифицирани по честота както следва.

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$),

с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Психични нарушения:

много чести: раздразнителност

нечести: плач

Нарушения на нервната система:

много чести: сънливост

Стомашно-чревни нарушения:

много чести: загуба на апетит

нечести: повръщане, диария

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

нечести: atopичен дерматит

редки: обрив

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

много чести: болка, зачервяване, подуване, повишена температура (ректално $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

чести: реакция на мястото на инжектиране

нечести: неразположение, повишена температура (ректално $> 39,5^{\circ}\text{C}$)

- Постмаркетингов опит

Следните нежелани реакции са съобщавани след приложението на Menitorix:

Алергични реакции (включително уртикария и анафилактоидни реакции), лимфаденопатия, замаяност, фебрилни гърчове, хипотония, главоболие.

- Други възможни нежелани реакции:

Следните нежелани реакции не са съобщавани във връзка с приложението на Menitorix, но са наблюдавани много рядко при рутинна употреба на разрешени за употреба конюгатни ваксини срещу менингококи от група C:

Тежки кожни реакции, колапс или подобно на шок състояние (хипотоничен-хипореспонсивен епизод), припадъци, гърчове при пациенти с предходни състояния, свързани с гърчове, хипоестезия, парестезия, релапс на нефротичен синдром, артралгия, петехии и/или пурпура.

*комбинирана ваксина на GlaxoSmithKline

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бактериални ваксини, АТС код: J07AG53

Курс на първична ваксинация

При клиничните изпитвания е измерен отговорът на антителата на първия месец, след приложение на две дози, и след завършване на курс от 3 дози при първична ваксинация с Menitorix (едновременно приложен с DTPa-HBV-IPV или DTPa-IPV ваксини), приложен приблизително на 2, 3, 4 месец или 2, 4, 6 месец при 814 бебета.

Процентът индивиди с титри на антителата $\geq$ граничната стойност на изпитването (assay cut-off) един месец след първичната ваксинация с Menitorix, приложен едновременно с DTPa-IPV* или DTPa-HBV-IPV* ваксини, е бил както следва:

Антитяло		Схема на 2-3-4 месец	
		След две дози N=93	След три дози N=330†
анти-PRP	$\geq 0,15$ микрограма/ml	96,8%	100,0%
	≥ 1 микрограма/ml	76,3%	97,3%
	GMC (микрограма/ml)	3,40	11,18
rSBA-MenC	$\geq 1:8$	100,0%	98,8%
	$\geq 1:32$	98,9%	97,9%
	$\geq 1:128$	98,9%	92,4%
	GMT	679,6	685,5

N = брой лица с налични резултати

% = процент лица с титри, равни на или над граничната стойност (cut-off)

PRP = полирибозилрибитол фосфат

rSBA-MenC = серумни бактерицидни антитела срещу менингококов полизахарид C, при използване на заешки комплемент

GMC или GMT = средна геометрична концентрация или титър на антителата

† = лица на възраст ≤ 18 седмици по време на приложението на третата доза Menitorix

Антитяло		Схема на 2-4-6 месец	
		След две дози N=111	След три дози N=111
анти-PRP	≥0,15 микрограма/ml	96,4%	100,0%
	≥1 микрограма/ml	74,8%	97,3%
	GMC (микрограма/ml)	3,26	12,84
rSBA-MenC	≥1:8	100,0%	100,0%
	≥1:32	100,0%	100,0%
	≥1:128	96,4%	99,1%
	GMT	847,2	2 467,1

N = брой лица с налични резултати

% = процент лица с титри, равни на или над граничната стойност (cut-off)

PRP = полирибозилрибитол фосфат

rSBA-MenC = серумни бактерицидни антиела срещу менингококов полизахарид C, при използване на заешки комплемент

GMC или GMT = средна геометрична концентрация или титър на антителата

Персистиране на антителата срещу Hib е установено при три клинични изпитвания (N=217), при които концентрацията на анти-PRP е била ≥ 0,15 микрограма/ml при 98,2% от индивидите на възраст 11-18 месеца т.е. 7-14 месеца след приключване на курса от 3 дози при първична ваксинация с Menitorix.

При три клинични изпитвания (N=209), 92,3% от индивидите, на възраст 11-18 месеца т.е. 7-14 месеца след приключване на курса от 3 дози при първична ваксинация с Menitorix, са имали титър на SBA-MenC ≥ 1/8. При всички индивиди е наблюдаван имунологичен отговор към обременяване с 10 µg неконюгиран менингококов полизахарид серогрупа C, като 33-кратното увеличение на титрите на SBA е показало наличието на имунологична памет, индуцирана от първичния курс на ваксинация.

Бустер ваксинация

Процентът индивиди с титри на антителата ≥ граничната стойност на изпитването (assay cut-off) един месец след бустер ваксинация с Menitorix, приложен самостоятелно или едновременно с DTPa-HBV-IPV* ваксина, е бил както следва:

	Данни от първичната ваксинация		
	Лица с първична ваксинация от 3 дози Menitorix* N=123	Лица с първична ваксинация от 2 дози NeisVac-C** N=167	Лица с първична ваксинация от 3 дози Meningitec** или Menjugate** N=96
анти-PRP антитела			
≥0,15 микрограма/ml	100,0%	100,0%	100,0%
≥1 микрограма/ml	100,0%	98,8%	99,0%
GMC (микрограма/ml)	56,72	77,15	30,27
rSBA-MenC			

≥1:8	100,0%	99,4%	98,9%
≥1:32	100,0%	99,4%	97,9%
≥1:128	99,2%	99,4%	92,6%
GMT	4 172,5	1 1710,5	685,0

N= брой лица с налични резултати

PRP= полирибозилрибитол фосфат

rSBA-MenC= серумни бактерицидни антиела срещу менингококов полизахарид C, при използване на заешки комплемент

GMC или GMT= средна геометрична концентрация или титър на антителата

%= процент лица с титри, равни на или над граничната стойност (cut-off)

*= едновременно приложен с DTPa-HBV-IPV

**= едновременно приложен с DTPa-Hib-TT-съдържащи ваксини

Процентът индивиди с титри на антителата ≥ граничната стойност на изпитването (assay cut-off) един месец след бустер ваксинация с Menitorix, приложен едновременно с ваксина срещу морбили, паротит и рубеола (MMR)*, е бил както следва:

Данни от първичната ваксинация			
	Лица с първична ваксинация от 3 дози Menitorix* N= 349	Лица с първична ваксинация от 3 дози Meningitec + Pediacel N= 115	Лица с първична ваксинация от 3 дози разрешена за употреба ваксина Meningitec** или Menjugate** N= 96
анти-PRP антитела			
≥0,15 микрограма/ml	100%	100%	100%
≥1 микрограма/ml	100%	100%	97,9%
GMC (микрограма/ml)	93,19	44,27	37,17
rSBA-MenC			
≥1:8	99,1%	95,6%	98,9%
≥1:32	98,8%	94,7%	96,8%
≥1:128	97,7%	86,0%	89,5%
GMT	2 193,7	477,9	670,2

N= брой лица с налични резултати

PRP= полирибозилрибитол фосфат

rSBA-MenC= серумни бактерицидни антиела срещу менингококов полизахарид C, при използване на заешки комплемент

GMC или GMT= средна геометрична концентрация или титър на антителата

%= процент лица с титри, равни на или над граничната стойност (cut-off)

*= едновременно приложен с DTPa-IPV ваксини

**= едновременно приложен с DTPa-Hib-TT-съдържащи ваксини

Нивата на антителата са измерени на 18-ия месец след приложение на бустер доза Menitorix на 14-месечна възраст при лица, на които е направена първична ваксинация в ранното детство с Menitorix на възраст 2, 4 и 6 месеца или с NeisVac-C на възраст 2 и 4 месеца (и DTPa-Hib-съдържаща ваксина на възраст 2, 4 и 6 месеца). SBA-MenC резултати са налични при 177 лица, анти-PRP резултати при 178 лица. Общо, 92,7% от 177 лица са имали SBA-MenC титри най-малко 1:8 и 99,4% от 178 лица са имали концентрации на анти-PRP антителата най-малко 0,15 µg/ml. При групата, на която първичната и бустер имунизация е с Menitorix 49/56 (87,5%) от лицата са имали SBA-MenC титри най-малко 1:8 и 56/56 (100%) са имали концентрации на анти-PRP антителата най-малко 0,15 µg/ml. При групата, при която първичната имунизация е с NeisVac-C 115/121 (95%) са имали SBA-MenC титри най-малко 1:8 и 121/122 (99,2%) са имали

концентрации на анти-PRP антителата най-малко 0,15 µg/ml. Не са установени значими разлики между двете групи при съотношения SBA-MenC титри най-малко 1:8 или концентрации на анти-PRP антителата най-малко 0,15 µg/ml.

Проведените оценки на ефективността на ваксината от рутинната програма за имунизация в Обединеното Кралство (използвайки различни количества от три конюгатни ваксини срещу менигококи серогрупа C), покриващи периода от въвеждането им в края на 1999 г до март 2004 г, са показали необходимостта от бустер доза след завършване на курса на първична ваксинация (три дози, приложени на възраст 2, 3 и 4 месеца). В рамките на една година след завършване на първичната ваксинация ефективността на ваксината в кохортата на кърмачетата е оценена на 93% (95% доверителен интервал 67-99%). Обаче, повече от една година след завършване на курса на първична ваксинация са наблюдавани категорични данни за отслабваща защита. Оценки на ефективността, въз основа на малкия брой случаи до днес показват, че може да има отслабваща защита и при деца, които са получили една доза като първична ваксинация в ранна детска възраст (до 2 години). Ефективността във всички останали възрастови групи (на възраст до 18 години), при които е приложена първична ваксинация от една доза, за момента остава около 90% или повече в рамките на една година и повече след ваксинацията.

*комбинирана ваксина на GlaxoSmithKline

5.2 Фармакокинетични свойства

За ваксини не се изисква оценка на фармакокинетичните свойства.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при еднократно и многократно прилагане.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Трометамола

Захароза

Разтворител:

Натриев хлорид

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години.

След разтваряне ваксината трябва да се приложи незабавно или да се съхранява в хладилник (2°C –8°C). Ако не се приложи в рамките на 24 часа, ваксината трябва да се изхвърли.

Експериментални данни показват, че разтворената ваксина може също да се съхранява до 24 часа на стайна температура (25°C). Ако не се приложи в рамките на 24 часа, ваксината трябва да се изхвърли.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Прах във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бутилова гума), 0,5 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с ограничител на буталото (бутилова гума), с или без отделни игли в следните видове опаковки:

- Опаковка от 1 флакон с прах плюс 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител с 2 отделни игли или без игли
- Опаковка от 10 флакона с прах плюс 10 предварително напълнени спринцовки с разтворител с 2 отделни игли или без игли

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди приложение разтворената ваксина трябва да се провери визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Ваксината трябва да се разтвори като цялото съдържание на предварително напълнената спринцовка с разтворител се прибави към флакона, съдържащ праха. След прибавяне на разтворителя, сместа трябва да се разклати добре до пълното разтваряне на праха в разтворителя.

Разтворената ваксина е бистър и безцветен разтвор. Инжектирайте цялото съдържание на флакона.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Menitorix и свързани с него имена (вж. Приложение I) прах и разтворител за инжекционен разтвор
Конюгатна ваксина срещу хемофилус тип b и менингококи група C
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

След разтваряне 1 доза (0,5 ml) съдържа:

Полизахарид на <i>Haemophilus</i> тип b (полирибозилрибитол фосфат)	5 микрограма
конюгиран с тетаничен токсид като протеинов носител	12,5 микрограма
Полизахарид на <i>Neisseria meningitidis</i> серогрупа C (щам C11)	5 микрограма
конюгиран с тетаничен токсид като протеинов носител	5 микрограма

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах:

Трометамол
Захароза

Разтворител:

Натриев хлорид
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор
1 флакон: прах
1 предварително напълнена спринцовка: разтворител
1 доза (0,5 ml)

1 флакон: прах
1 предварително напълнена спринцовка: разтворител
2 игли
1 доза (0,5 ml)

10 флакона: прах
10 предварително напълнени спринцовки: разтворител
10 x 1 доза (0,5 ml)

10 флакона: прах
10 предварително напълнени спринцовки: разтворител
20 игли
10 x 1 доза (0,5 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
Да се разклати добре преди употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Да не се инжектира интравенозно.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Menitorix и свързани с него имена (вж. Приложение I) разтворител за инжекционен разтвор
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза (0,5 ml)

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ФЛАКОН**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Menitorix и свързани с него имена (вж. Приложение I) прах за инжекционен разтвор
Конюгатна ваксина срещу хемофилус тип b и менингококи група C
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза

6. ДРУГО

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Menitorix и свързани с него имена (вж. Приложение I) прах и разтворител за инжекционен разтвор

Конюгатна ваксина срещу хемофилус тип b и менингококи група C
(Haemophilus type b and Meningococcal group C conjugate vaccine)

Прочетете внимателно цялата листовка преди детето Ви да започне приложението на тази ваксина.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на детето Ви. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Menitorix и за какво се използва
2. Преди Menitorix да бъде приложен на детето Ви
3. Как да се използва Menitorix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Menitorix
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА MENITORIX И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Menitorix е ваксина, която може да се прилага на деца след навършване на възраст 2 месеца до 2 годишна възраст за предпазване от инфекциозни заболявания, причинявани от бактериите *Haemophilus influenzae* тип b (Hib) и *Neisseria meningitidis* група C (MenC). Ваксината действа като стимулира организма да създаде своя собствена защита (антитела) срещу тези бактерии. Ваксината не може да предизвика развитие на заболявания, причинени от Hib и MenC.

- ***Haemophilus influenzae* тип b (Hib):** Hib бактерията най-често причинява менингит (възпаление на обвивките на главния и гръбначния мозък). Дори след възстановяване от Hib менингит може да се наблюдават усложнения като умствено изоставане, спастична парализа, глухота или епилепсия. Инфекцията с Hib може също така да причини и животозастрашаващо възпаление на гърлото с тежко подуване, което може да доведе до задушаване. По-рядко бактерията може да засегне други части на тялото, главно белите дробове (причинявайки пневмония), костите и ставите.
- ***Neisseria meningitidis* група C (MenC):** Подобно на бактерията Hib, MenC бактерията най-често причинява менингит. Също така, тя може да доведе до тежки инфекции на кръвта и да се разпространи в цялото тяло.

Ваксинацията е най-добрият начин за предпазване от заболявания, причинени от тези бактерии. Въпреки това, трябва да помните, че никоя ваксина не може да осигури пълна, доживотна защита при всички ваксинирани. Също така, Menitorix може да предпазва само от менингит и други инфекции, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b (Hib) и *Neisseria meningitidis* група C (MenC). Тази ваксина не може да предпазва от менингит, причинен от други бактерии или вируси, включително други типове и групи бактерии *Haemophilus* или *Neisseria*.

2. ПРЕДИ MENITORIX ДА БЪДЕ ПРИЛОЖЕН НА ДЕТЕТО ВИ

Menitorix не трябва да се прилага:

- ако в миналото детето Ви е имало алергична реакция към Menitorix, към която и да е друга Hib или MenC ваксина, към тетаничен токсин или към някоя от останалите съставки на ваксината (вижте раздел 6). Симптомите на алергична реакция могат да включват сърбящ кожен обрив, недостиг на въздух и подуване на лицето или езика.
- ако детето Ви има висока температура (38°C или повече) или тежка инфекция. Обикновено се изчаква детето да оздравее преди приложение на ваксината. Леките инфекции като настинка не би трябвало да представляват проблем, но въпреки това първо се консултирайте с Вашия лекар или медицинска сестра.

Помнете, че първата доза Menitorix не трябва да се прилага на детето Ви преди то да е навършило възраст 2 месеца.

Обърнете специално внимание при употребата на Menitorix

- ако детето Ви има нарушения на кръвосъсирването или лесно получава синини.
- ако детето Ви приема лекарства или е на някакво лечение, които могат да повлияят имунната му система. Също така, ако детето Ви има HIV инфекция или друго заболяване, което може да намали имунитета му към инфекции. Дори и в тези случаи на детето Ви може да се приложи Menitorix при препоръка от страна на Вашия лекар или медицинска сестра, но то може да не развие толкова добра защита срещу инфекциите предизвикани от Hib и MenC, както другите деца.
- Ако детето Ви е родено преждевременно (преди 37-ма седмица). На детето Ви може да бъде приложен Menitorix след навършване на възраст 2 месеца, но не е известно дали защитата срещу Hib и MenC ще е толкова добра, колкото при децата, които са родени на термин.

През първите 1-2 седмици след прилагане на доза Menitorix е възможно да се получат грешни (фалшиво положителни) резултати за Hib инфекция при тестове за изследване на урина.

Употреба на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако детето Ви приема или наскоро е приемало други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта, както и ако наскоро е било ваксинирано с друга ваксина.

Menitorix може да се прилага по едно и също време с ваксини, предназначени да предпазват от едно или повече от следните заболявания: дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит, хепатит В, както и с конюгатна пневмококова ваксина и комбинирани ваксини срещу морбили, паротит и рубеола (MMR). Всички останали ваксини, които се прилагат по едно и също време с Menitorix, ще бъдат инжектирани поотделно на различни места на тялото.

Въпреки че Menitorix съдържа тетаничен токсин (инактивиран бактериален токсин), който се използва за имунизация на хора срещу тетанус, все пак е необходимо на детето Ви да бъдат приложени препоръчаните за детска възраст ваксини срещу тетанус.

3. КАК ДА СЕ ИЗПОЛЗВА MENITORIX

Всяка доза Menitorix е еднократна инжекция от половин милилитър (0,5 ml). Медицинската сестра или лекарят ще приложат Menitorix като инжекция в мускула (обикновено в мускула на бедрото, но при малки деца може да се използва и мускул на ръката) и ще се уверят, че ваксината не е приложена в кръвоносен съд или в горния слой на кожата.

Приложение на Menitorix при деца за първична ваксинация срещу Hib и MenC:

На Вашето дете ще бъдат приложени три дози Menitorix. Първата доза не трябва да се прилага преди навършване на възраст 2 месеца и между инжекциите трябва да има период от най-малко четири седмици.

Приложение на Menitorix за засилване на защитата срещу Hib и MenC:

След завършване на курса на първична ваксинация срещу Hib и MenC трябва да се приложи бустер доза от Hib и MenC, обикновено през втората година от живота.

Menitorix може да се използва за засилване на защитата при деца, при които курса на първична ваксинация е проведен с Menitorix, както и при деца, ваксинирани преди това с други ваксини срещу тези заболявания (включително деца, на които преди това са били приложени две дози от ваксина срещу MenC).

Ако на детето Ви е приложен повече от необходимата доза Menitorix

Малко вероятно е на детето Ви да бъде приложена твърде много или твърде малко от ваксината, тъй като всяка доза се предлага в отделен флакон и ваксината се прилага от лекар или медицинска сестра. Ако имате някакви притеснения по отношение на дозата/дозите, които са приложени на детето Ви, моля обърнете се към Вашия лекар или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да заведете детето си за ваксинацията с Menitorix

Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви посъветват кога да ги посетите за тези инжекции. Ако пропуснете часа за посещение, е много важно да се свържете с Вашия лекар или клиниката и да запазите нов час, за да може възможно най-скоро на детето Ви да бъде приложена пропуснатата доза или дози.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Menitorix може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Тежки алергични реакции могат да се появят след приложението на всяка ваксина, но те са много редки и обикновено се наблюдават при по-малко от 1 на 10 000 ваксинирани лица. Може да Ви помолят детето Ви да остане в лекарския кабинет или там, където е ваксинирано, за кратък период от време след ваксинацията, за да се провери дали не развива незабавна алергична реакция. Уведомете незабавно Вашия лекар или медицинска сестра, ако при детето Ви се появи обрив (който може да е надигнат и с връхче), стягане в гърлото, подуване на лицето или врата, или недостиг на въздух. Други вероятни симптоми на тежка алергична реакция са спадане на кръвното налягане и изпадане в безсъзнание. Много е важно на детето Ви да се приложи незабавно медицинско лечение на всяка тежка алергична реакция. Ако симптомите се появят след като сте напуснали клиниката, трябва възможно най-скоро да потърсите лекарска помощ (например, отидете в най-близкото спешно отделение).

При клинични изпитвания, включващи приложение на Menitorix за първична ваксинация срещу Hib и MenC или за засилване на защитата срещу тези заболявания, нежеланите реакции, които са се появили след ваксинацията, са били:

- ◆ **Много чести (при повече от 1 на 10 дози ваксина)**
 - Болка, зачервяване или подуване на мястото на инжектиране
 - Повишена температура (температура 38°C или повече)
 - Раздразнителност
 - Загуба на апетит
 - Сънливост
- ◆ **Нечести (при по-малко от 1 на 100, но при повече от 1 на 1 000 дози ваксина)**
 - Плач

- Диария
 - Гадене
 - Общо неразположение
 - Повишена температура 39,5°C или повече
- ♦ **Редки (при по-малко от 1 на 1 000, но при повече от 1 на 10 000 дози ваксина)**
- Обрив

Други нежелани реакции, наблюдавани много рядко (при по-малко от 1 на 10 000 дози ваксина) в дните или седмиците след ваксинация с Menitorix включват:

Алергични реакции (те могат да бъдат разпознати по сърбящия обрив по дланите на ръцете и по стъпалата на краката, подуване на клепачите и лицето, затруднение при дишане или преглъщане), подуване на жлезите, замаяност, гърчове (припадъци) с висока температура, необичайна отпуснатост на мускулите, главоболие.

Някои други нежелани реакции са съобщавани много рядко (при по-малко от 1 на 10 000 дози ваксина) при деца, на които са прилагани други ваксини, съдържащи MenC. Те включват: колапс или шок, детето не отговаря на родителите си за известно време след ваксинацията, припадък, гърчове при деца, които са имали гърчове преди, липса на чувствителност или повишена чувствителност (например болка, изтръпване или сърбеж на мястото на инжектиране), болка в ставите или лилави точки, или петна под кожата.

Тази ваксина не може да предизвика MenC или Hib инфекция. Ако детето Ви получи болка във врата, скованост на врата или непоносимост към светлина (фотофобия), сънливост или обърканост, както и червени или лилави, подобни на синини, петна, които не избледняват при натиск, трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар или с най-близкото спешно отделение, за да се изключат други причини.

Ако Вашият лекар Ви е казал преди, че детето Ви страда от нефротичен синдром (бъбречно заболяване, което може да доведе до отоци, главно в областта на лицето и очите, белтък в урината, който я прави да изглежда пенеста, и/или повишаване на телотата), може да има по-голяма вероятност това заболяване да се появи отново няколко месеца след ваксинацията. Трябва да уведомите Вашия лекар, ако след ваксинацията забележите подобни симптоми при детето си.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ MENITORIX

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Menitorix след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Menitorix

- Активните вещества са:
Полизахарид на *Haemophilus* тип b
(полирибозилрибитол фосфат) 5 микрограма
конюгиран с тетаничен токсид като протеинов носител 12,5 микрограма
Полизахарид на *Neisseria meningitidis* серогрупа C (щам C11) 5 микрограма
конюгиран с тетаничен токсид като протеинов носител 5 микрограма
- Другите съставки са:
Прах: трометамол, захароза
Разтворител: натриев хлорид, вода за инжекции.

Как изглежда Menitorix и какво съдържа опаковката

Menitorix се предлага като Hib-MenC ваксина под формата на бял прах в стъклен флакон, заедно с половин милилитър (0,5 ml) бистър, безцветен разтворител натриев хлорид в предварително напълнена спринцовка за 1 доза ваксина. Непосредствено преди инжектиране прахът се разтваря с разтворителя.

Menitorix се предлага в опаковки по 1 или по 10 с 2 отделни игли или без игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Производител

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

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена

Великобритания

Menitorix

Дата на последно одобрение на листовката {мм /гггг}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

--

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Преди приложение разтворената ваксина трябва да се провери визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Ваксината трябва да се разтвори като цялото съдържание на предварително напълнената спринцовка с разтворител се прибави към флакона, съдържащ праха. След прибавяне на разтворителя, сместа трябва да се разклати добре до пълното разтваряне на праха в разтворителя.

Инжектирайте цялото съдържание на флакона.

След разтваряне ваксината трябва да се приложи незабавно или да се съхранява в хладилник ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Ако не се приложи в рамките на 24 часа, ваксината трябва да се изхвърли.

Експериментални данни показват, че разтворената ваксина може също да се съхранява до 24 часа на стайна температура (25°C). Въпреки това, тези данни не са препоръки за съхранение.

Неизползваният продукт или отпадния материал от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

ПРИЛОЖЕНИ IV
УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Националните компетентни органи, координирани от референтната държава-членка, ще гарантират спазването на следните условия от страна на притежателите на разрешението за употреба:

От заявителя/ПРУ се изисква да се ангажира да предостави за оценка на съответните национални компетентни органи резултатите от данните за дълготрайна наличност на антигенов от текущите проучвания на *Menitorix*, т.е. лица от реимунизационни проучвания 013 и 022 се проследяват за наличност на антигенов както следва:

- проследяване за повече от четири години на лицата от проучване 013 в проучвания 027, 028 и 029.
- петгодишно проследяване от 010/022 в последващи проучвания 023, 024, 025 и 026.