

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ, LÉKOVÉ FORMY, SÍLY LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU, CESTA PODÁNÍ,
ŽADATELÉ A DRŽITELÉ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

Členský Stát	Držitel rozhodnutí o registraci	Žadatel	(Zamýšlený) Název	Síla*	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Velká Británie	SmithKline Beecham PLC, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS Velká Británie		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem	intramuskulární injekce	0,5 ml
Belgie	GlaxoSmithkline Biologicals S.A., 89 rue de l'Institut, B-1330 Rixensart, Belgie		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem	intramuskulární injekce	0,5 ml
Řecko		GlaxoSmithkline A.E.B.E. 266 Leof. Kifisias, 152 32 Halandri Řecko	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem	intramuskulární injekce	0,5 ml
Irsko		GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd. Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 Irsko	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem	intramuskulární injekce	0,5 ml
Polsko		SmithKline Beecham plc 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Velká Británie	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem	intramuskulární injekce	0,5 ml
Španělsko		GlaxoSmithKline, S.A Severo Ochoa, 2 Tres Cantos, Madrid Španělsko	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem	intramuskulární injekce	0,5 ml

* Hib PRP - *Haemophilus influenzae* typus b polysaccharidum (polyribosylribitolí phosphas)

TT – Tetani anatoxinum

MenC PSC - *Neisseria meningitidis* C polysaccharidum

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ
O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH PŘEDKLÁDANÉ
EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRNTÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU MENITORIX

Menitorix je lyofilizovaná vakcína obsahující 5 µg purifikovaného kapsulárního polysacharidu z bakterie *H. influenzae* typu b, polyribosylribitol fosfát (PRP) a 5 µg kapsulárního polysacharidu z meningokoku skupiny C (PSC), které jsou oba přímo konjugované na tetanový toxoid (TT) jako bílkovinný nosič. Přípravek se používá k aktivní imunizaci kojenců ve věku od 2 měsíců a batolat do 2 let věku k prevenci invazivních onemocnění vyvolaných bakterií *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) a bakterií *Neisseria meningitidis* skupiny C (MenC) a podává se formou intramuskulární injekce.

Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci předložil žádost o registraci prostřednictvím postupu vzájemného uznávání pro přípravek Menitorix na základě rozhodnutí o registraci uděleného ve Spojeném království. Postup předložení záležitosti k posouzení byl zahájen se Spojeným královstvím jako referenčním členským státem (RMS) vzhledem k obavám, které vznesly dotčené členské státy Řecko, Polsko a Španělsko ohledně závažných otázek týkajících se bezpečnosti a účinnosti a imunologických korelátů ochrany. Tyto státy považovaly předloženou klinickou dokumentaci za nedostatečnou z hlediska stanovení klinické účinnosti a bezpečnosti přípravku Menitorix při posouzení přípravku jako zcela nově konjugované bivalentní vakcíny. Tyto připomínky byly v rámci postupu předložení záležitosti k posouzení podle článku 29 směrnice 2001/83/ES v platném znění předány dne 26. dubna 2007 výboru CHMP.

Po úvodním hodnocení se výbor CHMP domníval, že za podmínek studie jsou poskytnuté údaje o bezpečnosti a imunogenitě k posouzení poměru přínosů a rizik používání přípravku *Menitorix* pro základní vakcinaci a/nebo revakcinaci dostačující a mohou být použity k hodnocení pravděpodobné ochrany, kterou bude vakcína poskytovat. Rozsah bezpečnostní databáze odvozené z klinických studií a podobnost této nové vakcíny s již schválenými přípravky byly důvodem k přijetí předložené databáze, což podporuje skutečnost, že dostupné údaje o bezpečnosti nepoukazují na žádné neobvyklé problémy. Výbor CHMP však usoudil, že zde existují obavy ohledně dlouhodobého přetrvávání protilátek, dostatečnosti bezpečnostních údajů, které byly přidány ve smyslu pokynu výboru CHMP pro klinické hodnocení nových vakcín a indikace přípravku Menitorix pro základní vakcinaci a revakcinaci. Výbor CHMP přijal seznam zbývajících nedorozumění otázek pro žadatele/držitele rozhodnutí o registraci a požádal pracovní skupinu pro vakcíny, aby tyto nedorozumění otázky zvažila. Tato skupina zvažila nové předložené údaje spolu s již předloženými údaji a souhlasila s tvrzením, že údaje o bezpečnosti a imunogenitě pro podporu schválení přípravku Menitorix jsou dostatečné a uspokojivé. Údaje podporují použití přípravku Menitorix pro základní vakcinaci u kojenců, pro revakcinaci ve druhém roce života a pro revakcinaci batolat, u kterých byla provedena základní vakcinace pomocí přípravku Menitorix nebo jiných Hib a MenC konjugovaných vakcín.

Aby bylo možné diskutovat o důsledcích pro dlouhodobou ochranu proti bakterii MenC z 18měsíčních dat získaných po revakcinaci ve studii 022, zvláště u těch, kterým je podávána základní vakcinace přípravkem Menitorix, vyhodnotil žadatel/držitel rozhodnutí o registraci dostupné údaje týkající se titrů protilátek a účinnosti vakcíny po podání jednotlivé dávky jednosložkových vakcín ve druhém roce života. Údaje ze souhrnných údajů o přípravku, literatury a údaje z klinického výzkumu společně s posledními údaji ze sledování provedeného ve Spojeném království a Kanadě naznačují, že účinnost vakcíny zůstává vysoká u jedinců bez základní vakcinace, kteří byli vakcinováni v druhém roce života jedinou dávkou. Na základě titrů SBA-MenC a SBA GMT získaných ze studií a vzhledem k účinnosti jednotlivých dávek jednosložkových MenC konjugovaných vakcín u batolat bez základní vakcinace dospěl žadatel/držitel rozhodnutí o registraci k závěru, že dlouhodobá účinnost přípravku *Menitorix* bude minimálně stejná jako účinnost pozorovaná u této věkové skupiny ve Spojeném království a Kanadě, nebo dokonce lepší. Probíhající studie poskytne dlouhodobé údaje o SBA, zatímco žadatel/držitel rozhodnutí o registraci bude také zavázán sledovat přetrvávání protilátek pro dobu pěti let v následných studiích 023, 024, 025 a 026 v souladu s Pokynem pro klinické hodnocení léčivých přípravků u dětské populace (CPMP/ICH/2711/99).

Výbor CHMP měl za to, že údaje naznačují, že pravděpodobná dlouhodobá ochrana poskytovaná přípravkem *Menitorix* by neměla být důvodem k obavám, je-li používán k základní vakcinaci a revakcinaci nebo k revakcinaci dětí, u kterých byla provedena základní vakcinace pomocí jiných MenC konjugovaných vakcín. Výbor CHMP se dále domnívá, že prostřednictvím údajů o přetrvávání titrů SBA po dobu až pěti let po revakcinaci pomocí přípravku *Menitorix* v monoterapii nelze předpovědět dlouhodobý ochranný účinek vakcinace, který může být odhadnut pouze na základě podrobného sledování onemocnění, a tudíž souhlasí s

navrženou opravou souhrnu údajů o přípravku, který přesně a vyčerpávajícím způsobem odráží rozsáhlý soubor údajů, které již byly shromážděny s ohledem na imunitu poskytovanou touto vakcínou.

Aby bylo možné dále odůvodnit přiměřenost bezpečnostní databáze u dětí, u kterých byla provedena základní vakcinace a/nebo revakcinace přípravkem *Menitorix*, poskytl žadatel/držitel rozhodnutí o registraci dodatečné údaje ze dvou nedávno ohlášených studií, které posilují celkovou databázi o dalších 1 131 subjektů, kterým bylo podáno celkem 2 992 dávek přípravku *Menitorix*. Celkový nový počet tudíž zahrnuje 3 293 kojenců vakcinovaných přípravkem *Menitorix* jako základní vakcinace nebo jako revakcinace a 578 vakcinovaných 1 713 dávkami, které úzce souvisely se složením Hib-MenC. Výskyt nevyžádaných příznaků stupně 3, u nichž se předpokládá souvislost s vakcinací nebo revakcinací v dříve předložených údajích, byl velmi nízký a byl u jednotlivých studijních skupin podobný. Z dvou nových studií vyplynuly podobné údaje. Přípravek *Menitorix* je používán ve Spojeném království od září 2006 a dosud byly vydány tři 6měsíční periodicky aktualizované zprávy (PSUR) s opětovným zaručením nízkého počtu hlášení a žádných nových bezpečnostních obav umožňujících žadateli/držiteli rozhodnutí o registraci rozhodnout, že bezpečnostní profil je přiměřeně uvedený v hlavních bezpečnostních informacích. Po několika hlášeních podezření na nežádoucí účinky (ADR) však byla část 4.8 souhrnu údajů o přípravku pro *Menitorix* aktualizována. Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci se domnívá, že rozsah celkové bezpečnostní databáze je zcela v souladu s doporučeními obsaženými v pokynu výboru CHMP pro klinické hodnocení nových vakcín a je dostatečně velký pro identifikaci méně častých příhod.

Výbor CHMP usoudil, že předložené bezpečnostní údaje ukazují, že lokální a systémové nežádoucí příhody pozorované během klinických studií byly očekávané ve smyslu typů a výskytu pro konjugované vakcíny na bázi polysacharid-bílkovina a ukazují podobnou reaktogenitu s jinými jednosložkovými vakcínami MenC a Hib v různých klinických studiích. Z údajů z období po uvedení přípravku na trh nevyplývaly žádné nové obavy a uspokojivý bezpečnostní profil vakcíny byl podpořen bezpečnostními údaji hlášenými ve zprávě PSUR 3 na základě použití přípravku *Menitorix* u přibližně 0,6 milionu batolat jako posilovací dávka pro Hib a MenC ve Spojeném království. Výbor CHMP tudíž usoudil, že velikost bezpečnostní databáze je uspokojivá již před poskytnutím dodatečných dat z klinických studií a že nové předložené informace již překračují minimální požadavky navržené pokynem výboru CHMP. Výbor CHMP celkově považuje bezpečnostní databázi za dostatečně velkou a uspokojivou z hlediska obsahu, což podporuje použití přípravku *Menitorix* k základní vakcinaci kojenců a k revakcinaci dětí ve druhém roce života, u kterých byla provedena základní vakcinace pomocí přípravku *Menitorix* nebo jiných Hib a MenC konjugovaných vakcín.

Závěry týkající se účinnosti a bezpečnosti

Údaje o imunogenitě naznačují, že přípravek *Menitorix* bude minimálně stejně účinný jako schválené PRP-T a MenC konjugované vakcíny při použití k základní vakcinaci a/nebo revakcinaci v souladu se souhrnem údajů o přípravku. *Menitorix* může být používán pro revakcinaci batolat, u kterých byla provedena základní vakcinace pomocí této vakcíny nebo jiných schválených Hib a MenC konjugovaných vakcín. Výbor CHMP bere v úvahu, že za podmínek studie vyvolává přípravek *Menitorix* dostatečné imunitní odpovědi na obě konjugované složky pro poskytnutí ochrany, která se očekává minimálně stejně dobrá jako u schválených srovnatelných přípravků. Společnost již plánovala vyhodnocení dlouhodobého přetrvávání protilátek, a aby dokončila tento postup, měla by se formálně zavázat k poskytování údajů z dlouhodobého sledování ve studiích 010/022 a 013 příslušným vnitrostátním orgánům pro hodnocení s předpokládaným časovým plánem.

Celková bezpečnostní databáze získaná z klinických studií nyní zahrnuje 3 293 kojenců vakcinovaných přípravkem *Menitorix* jako základní vakcinace nebo jako revakcinace a 578 vakcinovaných kojenců 1 713 dávkami, které úzce souvisely s Hib-MenC složeními, a tudíž překračuje databázi navrženou pokynem CHMP pro úplně nové vakcíny. Podobnost přípravku *Menitorix* s již schválenými produkty a skutečnost, že dostupné údaje o bezpečnosti neukazují na žádné neobvyklé problémy jsou důvodem pro přijetí poskytnutých databází. Režimy zahrnující *Menitorix* nebyly více reaktogenní než srovnávací režimy, ve kterých byla podávána stejná celková spektra antigenů. Konečně údaje ze sledování v období po uvedení přípravku na trh ze Spojeného království jsou uklidňující. Údaje o bezpečnosti a imunogenitě jsou dostatečné pro potvrzení, že poměr přínosů a rizik použití přípravku *Menitorix* pro základní vakcinaci kojenců a/nebo revakcinaci ve druhém roce života je příznivý. Poslední aktualizace souhrnu údajů o přípravku odráží celkově dosud získané údaje.

V souladu s těmito závěry výbor CHMP pokládá přípravek *Menitorix* (GSK Bio) za přijatelný pro registraci.

Na základě

- hodnotících zpráv zpravodajské a spoluzpravodajské země,
- odpovědi žadatele/držitele rozhodnutí o registraci na otázky výboru CHMP,
- vědecké diskuse v rámci Výboru,

výbor CHMP doporučil udělení rozhodnutí o registraci pro přípravek Menitorix s dodatky k příslušným částem v informacích o přípravku a se závazky, které mají být splněny. Revidované informace o přípravku (souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace) jsou uvedeny v příloze II stanoviska. Podmínky rozhodnutí o registraci jsou uvedeny v Příloze IV.

PŘÍLOHA III

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Menitorix a přidružené názvy (Viz Příloha I) prášek a rozpouštědlo pro přípravu injekčního roztoku
Konjugovaná vakcína proti *Haemophilus* typu b a *meningokokům* skupiny C
[Viz Příloha I - má být vyplněno národně]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 dávka (0,5 ml) po rekonstituci obsahuje:

<i>Haemophilus influenzae typus b</i> polysaccharidum (polyribosylribitolí phosphas)	5 mikrogramů
conj. cum anatox. tetanico jako nosným proteinem	12,5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> C polysaccharidum (kmen C11)	5 mikrogramů
conj. cum anatox. tetanico jako nosným proteinem	5 mikrogramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro přípravu injekčního roztoku.
Bílý prášek a čiré bezbarvé rozpouštědlo.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aktivní imunizace kojenců ve věku od 2 měsíců a batolat ve věku do 2 let za účelem ochrany před invazivními onemocněními, které způsobuje *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) a *Neisseria meningitidis* skupiny C (MenC).

Viz bod 4.4.

4.2 Dávkování a způsob podání

Základní očkování u kojenců ve věku od 2 do 12 měsíců:

Podávají se tři dávky, každá o objemu 0,5 ml. Mezi jednotlivými dávkami má být časový odstup alespoň 1 měsíc.

K dispozici nejsou žádné údaje o použití Menitorixu na jednu nebo dvě dávky základního očkovacího schématu a dalších Hib a/nebo MenC konjugovaných vakcín pro další dávku (dávky). Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostanou první dávku Menitorixu, dostali tuto očkovací látku také jako druhou a třetí dávku základního očkovacího schématu.

Podání posilovací dávky:

Po základním očkování v kojeneckém věku musí být podána posilovací dávka Hib a MenC. U dětí, které dostaly acelulární pertusi v kombinované vakcíně obsahující Hib v základním dětském imunizačním schématu, se musí posilovací dávka proti Hib podat před dosažením 2. roku života.

Jednorázová (0,5 ml) dávka Menitorixu se může použít pro posílení imunity proti Hib a MenC u dětí, u kterých bylo v minulost dokončeno základní imunizační schéma s Menitorixem nebo jinými

konjugovanými vakcínami proti Hib nebo MenC. Doba podání posilovací dávky má být v souladu s dostupnými oficiálními doporučeními a obvykle je posilovací dávka podávána ve věku od 12 měsíců a před dosažením věku 2 let.

Vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti se nedoporučuje Menitorix podávat dětem starším 2 roky.

Dlouhodobá data týkající se imunogenicity Menitorixu po podání základního očkování a posilovací dávky nejsou k dispozici (viz bod 5.1).

Menitorix má být podáván pouze formou intramuskulární injekce, přednostně do anterolaterální oblasti stehna. U dětí ve věku 12 až 24 měsíců může být vakcína podána do oblasti deltového svalu (viz též body 4.4 a 4.5).

Za žádných okolností se Menitorix nesmí podat intravaskulárně, intradermálně nebo subkutánně.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, včetně tetanového anatoxinu nebo na jakoukoli pomocnou látku (viz body 2 a 6.1).

Reakce přecitlivělosti po předchozím podání Menitorixu.

Závažné akutní horečnaté onemocnění. Přítomnost mírné infekce není kontraindikací pro očkování.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Tak jako u všech injekčních vakcín musí být pro případ vzácně se vyskytující anafylaktické reakce vždy okamžitě k dispozici odpovídající léčba a lékařský dohled.

Před zahájením očkování je třeba provést podrobnou anamnézu (zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků) a klinické vyšetření.

Jedincům s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou koagulace musí být vakcína podávána s opatrností. K dispozici nejsou žádné údaje týkající se subkutánního podání Menitorixu, a proto nejsou známy údaje o toxicitě nebo o možném snížení účinnosti, ke kterému by mohlo dojít při této cestě podání.

Menitorix poskytuje ochranu pouze proti *Haemophilus influenzae* typu b a *Neisseria meningitidis* skupiny C. Podobně jako ostatní vakcíny nemusí Menitorix úplně chránit před infekcemi, kterým má předcházet, u každého očkovaného jedince.

K dispozici nejsou údaje o podání Menitorixu u batolat, která ještě nedostala základní očkování s konjugovanými vakcínami proti Hib a MenC.

K dispozici nejsou žádné údaje o použití Menitorixu u imunodeficientních jedinců. U jedinců s poruchou imunitní odpovědi (ať už v důsledku imunosupresivní léčby, genetické poruchy, infekce virem lidské imunodeficiencie (HIV) nebo z jiných příčin) nemusí být dosaženo ochranné imunitní odpovědi na konjugované vakcíny proti Hib a MenC.

Jedinci s deficitem složek komplementu a jedinci s funkční nebo anatomickou asplénií mohou zareagovat imunitní odpovědí na konjugované vakcíny proti Hib a MenC; stupeň dosažené ochrany však není znám.

K dispozici nejsou údaje o použití Menitorixu u předčasně narozených kojenců. Stupeň dosažené ochrany proto není známý.

Přestože byly po podání jiných konjugovaných vakcín proti MenC hlášeny meningeální příznaky jako jsou bolesti/ztuhlost krku nebo fotofobie, neexistuje žádný důkaz o tom, že by konjugované vakcíny proti MenC mohly způsobovat meningitidu. Z klinického hlediska je třeba mít neustále na paměti možnost koincidence meningitidy.

Imunizace touto vakcínou nenahrazuje rutinní imunizaci proti tetanu.

Vzhledem k tomu, že se kapsulární polysacharidový antigen Hib vylučuje močí, může být v průběhu 1-2 týdnů po očkování pozorován pozitivní výsledek vyšetření na přítomnost antigenu v moči.

V tomto období se mají k průkazu onemocnění vyvolaného Hib používat jiná diagnostická vyšetření, která nejsou založená na detekci kapsulárního antigenu v moči.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Menitorix se nesmí mísit s žádnou jinou vakcínou v jedné injekční stříkačce.

Různé injekčně podávané vakcíny se mají vždy podat do různých míst vpichu.

V různých studiích s registrovanými monovalentními konjugovanými vakcínami proti meningokokům skupiny C bylo prokázáno, že současné podání s kombinacemi obsahujícími složku difterie, tetanu a acelulární pertuse (s inaktivovanými polioviry nebo bez nich, povrchovým antigenem hepatitidy B nebo konjugátem Hib [např. s očkovací látkou proti DTPa-HBV-IPV-Hib*]) vedlo k nižším průměrným geometrickým titrům (GMT) sérových baktericidních protilátek (SBA) v porovnání se samostatně podanými nebo souběžně podanými vakcínami proti dávivému kašli s celobuněčnou složkou. Podíl jedinců, u kterých bylo dosaženo titrů SBA alespoň 1:8, není ovlivněn. V současnosti není znám možný vliv těchto zjištění na trvání ochrany.

V klinických studiích se základním očkovacím schématem byl Mentorix podán současně (do protilehlých stran stehů) s vakcínou proti DTPa-HBV-IPV. Odpověď na všechny souběžně podané antigeny byla uspokojivá a byla podobná odpovědi dosažené v kontrolních skupinách, které dostávaly vakcínu proti DTPa-HBV-IPV-Hib* současně s konjugovanou vakcínou proti MenC (MenCC) anebo vakcínu proti DTPa-HBV-IPV* současně s konjugovanou vakcínou proti Hib a bez MenCC. Imunitní odpověď na složku Hib a složku MenC Mentorixu byla hodnocena pouze v klinických studiích se základním očkovacím schématem využívajícím současné podávání s vakcínou proti DTPa-IPV* nebo vakcínou proti DTPa-HBV-IPV*.

Ve studii se základním očkováním vedlo současné podávání hodnocené vakcíny obsahující stejné množství konjugovaných Hib a MenC sacharidů jako je v Mentorixu spolu s vakcínou proti DTPa-HBV-IPV* a registrovanou pneumokokovou konjugovanou sacharidovou vakcínou (tři injekce byly podány do anatomicky vzdálených míst) k podobným imunitním odpovědím na sedm pneumokových sérotypů jako byly imunitní odpovědi dosažené ve skupině, která dostala vakcínu proti DTPa-HBV-IPV* současně s vakcínou proti Hib (konjugovanou na tetanový toxoid) a s registrovanou pneumokokovou konjugovanou sacharidovou vakcínou.

K dispozici nejsou žádné údaje o současném podání Mentorixu s celobuněčnou vakcínou proti dávivému kašli a perorální vakcínou proti dětské obrně, žádná interference se však neočekává.

Ve studii s podáním posilovací dávky proti Hib a MenC byl Mentorix podán souběžně (do protilehlých stran stehů) s první dávkou kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR). V porovnání se dvěma kontrolními skupinami, které dostávaly buď samotný Mentorix nebo samotnou vakcínu proti MMR, nebyly imunitní odpovědi na antigeny v obou vakcínách ovlivněny současným podáváním. Viz body 4.8 a 5.1.

*Kombinovaná vakcína společnosti GlaxoSmithKline

4.6 Těhotenství a kojení

Menitorix není určen pro očkování dospělých osob. K dispozici nejsou žádné informace o bezpečnosti použití vakcíny v době těhotenství nebo kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

- Klinické studie

V klinických studiích byl Menitorix podáván v základním očkovacím schématu sestávajícím ze 3 dávek (N=1171) nebo jako posilovací dávka (N=991). Při podávání Menitorixu v 3-dávkovém základním schématu byla současně podávána vakcína* proti DTPa-HBV-IPV (N=796) nebo vakcína* proti DTPa-IPV (N=375). Nežádoucí účinky, které se objevily v průběhu těchto studií, byly hlášeny většinou během 48 hodin po očkování.

Ve dvou klinických studiích (N=578) byl Menitorix podáván současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR). V jedné z těchto studií byla incidence nežádoucích účinků pozorovaná u jedinců (N=102), kteří dostali Menitorix současně s vakcínou proti MMR* podobná jako incidence pozorovaná ve skupině, která dostala samotnou vakcínu proti MMR (N=91) nebo samotný Menitorix (N=104). (Viz body 4.5 a 5.1).

Nežádoucí účinky považované za nežádoucí účinky vznikající přinejmenším v možné souvislosti s očkováním byly seřazené podle frekvence do následujících skupin.

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Četnost neznámá (na základě dostupných údajů nemůže být určena)

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Psychiatrické poruchy:

velmi časté: podrážděnost

méně časté: pláč

Poruchy nervového systému:

velmi časté: ospalost

Gastrointestinální poruchy:

velmi časté: nechutenství

méně časté: průjem, zvracení

Poruchy kůže a podkoží:

Méně časté: atopická dermatitida

vzácné: vyrážka

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

velmi časté: horečka (rektální $\geq 38^{\circ}\text{C}$), otok, bolest, zarudnutí

časté: reakce v místě vpichu

méně časté: horečka (rektální $> 39,5^{\circ}\text{C}$), nevolnost

- Postmarketingové zkušenosti:

Po podání Menitorixu byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Alergické reakce (zahrnující kopřivku a anafylaktoidní reakce), lymfadenopatie, závrať, febrilní křeče, hypotonii, bolest hlavy.

- Další možné nežádoucí účinky:

Následující nežádoucí účinky nebyly hlášené v souvislosti s podáním Menitorixu, ale objevily se velmi vzácně v průběhu rutinního podávání registrovaných konjugovaných vakcín proti meningokokům skupiny C:

závažné kožní reakce, kolaps nebo šoku podobný stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda), mdloby, křečové záchvaty u pacientů s již existujícími záchvatovými poruchami, hypestézie, parestézie, relaps nefrotického syndromu, artralgie, petechie a/nebo purpura.

*Kombinovaná vakcína společnosti GlaxoSmithKline

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: bakteriální vakcíny ATC kód: J07AG53

Základní očkovací schéma

V klinických studiích byla hodnocena protilátková odpověď po jednom měsíci po podání dvou dávek vakcíny a po dokončení 3-dávkového základního očkovacího schématu s Menitorixem (současně podaným s vakcínou proti DTPa-HBV-IPV nebo s vakcínou proti DTPa-IPV) podaným přibližně ve 2., 3. a 4. měsíci nebo 2., 4. a 6. měsíci 814 kojencům.

Procentuální podíl jedinců s titry protilátek $\geq$ hraniční hodnota testu po jednom měsíci po základním očkování s Menitorixem současně podaným s vakcínou proti DTPa-IPV* nebo s vakcínou proti DTPa-HBV-IPV* byl následující:

Protilátky		Schéma 2-3-4 měsíce	
		Po dvou dávkách N=93	Po třech dávkách N=330†
proti PRP	$\geq 0,15$ mikrogramů/ml	96,8%	100,0%
	≥ 1 mikrogram/ml	76,3%	97,3%
	GMC (mikrogramů/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= počet jedinců s dostupnými výsledky

%= procentuální podíl jedinců s titry rovnajícími se nebo vyššími než hraniční hodnota

PRP= polyribosylribitolový kapsulární polysacharid

rSBA-MenC= sérové baktericidní protilátky proti polysacharidu meningokoka C stanovené s použitím králičího komplementu

GMC nebo GMT= průměrná geometrická koncentrace nebo titr protilátek

†= jedinci ve věku ≤ 18 týdnů v době podání třetí dávky Menitorixu

Protilátky		Schéma 2-4-6 měsíců	
		Po dvou dávkách N=111	Po třech dávkách N=111
proti PRP	≥0,15 mikrogramů/ml	96,4%	100,0%
	≥1 mikrogram/ml	74,8%	97,3%
	GMC (mikrogramů/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	2467,1

N= počet jedinců s dostupnými výsledky

%= procentuální podíl jedinců s titry rovnajícími se nebo vyššími než hraniční hodnota

PRP= polyribosylribitolový kapsulární polysacharid

rSBA-MenC= sérové baktericidní protilátky proti polysacharidu meningokoka C stanovené s použitím králičího komplementu

GMC nebo GMT= průměrná geometrická koncentrace nebo titr protilátek

Přetrvávání titru protilátek proti Hib bylo prokázáno ve třech klinických studiích (N=217), ve kterých mělo 98,2 % jedinců koncentraci protilátek proti PRP ≥ 0,15 mikrogramů/ml ve věku 11 – 18 měsíců, tj. 7.-14. měsíc po dokončení 3-dávkového základního očkovacího schématu s Menitorixem.

Ve třech klinických studiích (N=209) mělo 92,3 % jedinců titry SBA-MenC ≥ 1/8 ve věku 11 – 18 měsíců, 7.-14. měsíc po dokončení 3-dávkového základního očkovacího schématu s Menitorixem.

U všech jedinců bylo dosaženo imunologické odpovědi na provokační dávku 10 µg nekonjugovaného polysacharidu meningokoků skupiny C s 33-násobným zvýšením titrů SBA, což prokazuje vyvolání imunitní paměti základním očkovacím schématem.

Podání posilovací dávky

Procentuální podíl jedinců s titry protilátek ≥ hraniční hodnota testu po jednom měsíci po podání posilovací dávky Menitorixu podané samostatně nebo současně s očkovací látkou proti DTPa-HBV-IPV* byl následující:

	Předcházející základní očkování		
	Jedinci dostali základní očkování 3 dávkami vakcíny Menitorix* N=123	Jedinci dostali základní očkování 2 dávkami vakcíny NeisVac-C** N=167	Jedinci dostali základní očkování 3 dávkami vakcíny Meningitec** nebo Menjugate** N=96
Protilátky proti PRP			
≥0,15 mikrogramů/ml	100,0%	100,0%	100,0%
≥1 mikrogram/ml	100,0%	98,8%	99,0%
GMC (mikrogramů/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	4172,5	11 710,5	685,0

N= počet jedinců s dostupnými výsledky

PRP= polyribosylribitolový kapsulární polysacharid

rSBA-MenC= sérové baktericidní protilátky proti polysacharidu meningokoka C stanovené s použitím králičího komplementu

GMC nebo GMT= průměrná geometrická koncentrace nebo titr protilátek

%= procentuální podíl jedinců s titry rovnajícími se nebo vyššími než hraniční hodnota

*= podáno současně s očkovací látkou proti DTPa-HBV-IPV

**= podáno současně s očkovacími látkami obsahujícími DTPa-Hib-TT

Procentuální podíl jedinců s titry protilátek $\geq$ hraniční hodnota testu po jednom měsíci po podání posilovací dávky Menitorixu podané současně s očkovací látkou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR)* byl následující:

Předcházející základní očkování			
	Jedinci dostali základní očkování 3 dávkami vakcíny Menitorix* N= 349	Jedinci dostali základní očkování 3 dávkami vakcíny Meningitec + Pediacel N=115	Jedinci dostali základní očkování 3 dávkami registrované vakcíny Meningitec** nebo Menjugate** N= 96
Protilátky proti PRP			
$\geq 0,15$ mikrogramů/ml	100%	100%	100%
≥ 1 mikrogram/ml	100%	100%	97,9%
GMC (mikrogramů/ml)	93,19	44,27	37,17
rSBA-MenC			
$\geq 1:8$	99,1%	95,6%	98,9%
$\geq 1:32$	98,8%	94,7%	96,8%
$\geq 1:128$	97,7%	86,0%	89,5%
GMT	2193,7	477,9	670,2

N= počet jedinců s dostupnými výsledky

PRP= polyribosylribitolový kapsulární polysacharid

rSBA-MenC= sérové baktericidní protilátky proti polysacharidu meningokoka C stanovené s použitím králičího komplementu

GMC nebo GMT= průměrná geometrická koncentrace nebo titer protilátek

%= procentuální podíl jedinců s titry rovnajícími se nebo vyššími než hraniční hodnota

*= podáno současně s očkovací látkou proti DTPa-IPV

**= podáno současně s očkovacími látkami obsahujícími DTPa-Hib-TT

Hladiny protilátek byly měřeny 18 měsíců po podání posilovací dávky Menitorixu ve věku 14 měsíců subjektům, které byly v dětství očkovány Menitorixem podle základního schématu 2,4 a 6 měsíců věku nebo vakcínou NeisVac-C ve věku 2, 4 měsíce (a DTPa/Hib vakcínou ve věku 2,4,6 měsíců).

Výsledky SBA-MenC jsou známy u 177 subjektů, anti-PRP výsledky u 178 subjektů. Celkově mělo 92,7 % ze 177 subjektů titry SBA-MenC nejméně 1:8 a 99,4 % ze 178 subjektů mělo koncentrace protilátek proti PRP nejméně 0,15 μ g/ml. Ve skupině, které byl v rámci základního očkování i přeočkování podán Menitorix, mělo 49/56 (87,5 %) subjektů titry SBA-MenC nejméně 1:8 a 56/56 (100 %) mělo koncentrace protilátek proti PRP nejméně 0,15 μ g/ml. Ve skupině, které byla v rámci základního očkování podána vakcína NeisVac-C, mělo 115/121 (95 %) subjektů titry SBA-MenC nejméně 1:8 a 121/122 (99,2 %) mělo koncentrace protilátek proti PRP nejméně 0,15 μ g/ml. Mezi oběma skupinami nebyly žádné signifikantní rozdíly v poměru titrů SBA-MenC nejméně 1:8 nebo koncentrací protilátek proti PRP nejméně 0,15 μ g/ml.

Odhady účinnosti vakcíny získané na základě rutinního imunizačního programu prováděného ve Velké Británii (s použitím různých množství tří konjugovaných vakcín proti meningokokům skupiny C) pokrývající období od jeho zavedení na konci roku 1999 do března 2004 prokázaly nutnost podání posilovací dávky po ukončení základního očkovacího schématu (tři dávky podané ve 2. 3. a 4. měsíci). V průběhu jenoho roku po dokončení základního očkovacího schématu byla účinnost vakcíny ve skupině kojenců odhadovaná na 93 % (95% interval spolehlivosti 67 – 99 %). Po více než jednom roce po dokončení základního očkovacího schématu se však jasně prokázal pokles ochrany. Odhady účinnosti založené na malém množství případů dosud naznačují, že k poklesu ochrany může dojít i u dětí, které dostaly v rámci základního očkování jedinou dávku v batolecím věku. Účinnost ve všech ostatních věkových skupinách (do 18 let), které dostaly jedinou dávku v rámci základního očkování zůstala dosud přibližně 90% nebo vyšší, a to v průběhu jednoho roku nebo déle než jeden rok po očkování.

*Kombinovaná vakcína společnosti GlaxoSmithKline

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vyhodnocování farmakokinetických vlastností není u vakcín požadované.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti a toxicity po jednorázovém a opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

Trometamol

Sacharosa

Rozpouštědlo:

Chlorid sodný

Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Protože chybějí studie kompatibility, nesmí být tento přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Vakcína se má po rekonstituci ihned aplikovat nebo se má uchovávat v chladničce (2°C - 8°C). Pokud se nepoužije do 24 hodin, musí se zlikvidovat.

Podle experimentálních údajů se rekonstituovaná vakcína také může uchovávat při pokojové teplotě (25°C) po dobu 24 hodin. Pokud se nepoužije do 24 hodin, musí se zlikvidovat.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Prášek v lahvičce (sklo typu I) s butylpryžovou zátkou.

0,5 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovým uzávěrem (butylpryž) se samostatnými jehlami nebo bez jehel v následujících velikostech balení:

- balení obsahující 1 lahvičku s práškem a 1 předplněnou injekční stříkačkou s rozpouštědlem se 2 samostatnými jehlami nebo bez jehel
- balení obsahující 10 lahviček s práškem a 10 předplněných injekčních stříkaček s rozpouštědlem se 2 samostatnými jehlami nebo bez jehel

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rekonstituovaná vakcína se musí před aplikací vizuálně zkontrolovat na přítomnost cizorodých částic a/nebo na změnu fyzikálního vzhledu. Jestliže svým vzhledem nevyhovuje, je třeba vakcínu vyřadit.

Vakcína se rekonstruuje tak, že se přidá celý obsah předplněné injekční stříkačky s rozpouštědlem do lahvičky obsahující prášek. Po přidání rozpouštědla se musí směs důkladně protřepat, dokud se prášek v rozpouštědle úplně nerozpustí.

Rekonstituovaná vakcína je čirý bezbarvý roztok.

Aplikujte celý obsah lahvičky.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha I - má být vyplněno národně]

8. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Má být vyplněno národně]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[Má být vyplněno národně]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[Má být vyplněno národně]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Menitorix a přidružené názvy (Viz Příloha I) prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem
Konjugovaná vakcína proti *Haemophilus* typu b a *meningokokům* skupiny C
[Viz Příloha I - má být vyplněno národně]

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (0,5 ml) po rekonstituci obsahuje:

<i>Haemophilus influenzae typus b</i> polysaccharidum (polyribosylribitolí phosphas)	5 mikrogramů
conj. cum anatox. tetanico jako nosným proteinem	12,5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis C</i> polysaccharidum (kmen C11)	5 mikrogramů
conj. cum anatox. tetanico jako nosným proteinem	5 mikrogramů

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek:

Trometamol

Sacharosa

Rozpouštědlo:

Chlorid sodný

Voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

1 lahvička: Prášek

1 předplněná injekční stříkačka: Rozpouštědlo

1 dávka (0,5 ml)

1 lahvička: Prášek

1 předplněná injekční stříkačka: Rozpouštědlo

2 jehly

1 dávka (0,5 ml)

10 lahviček: Prášek

10 předplněných injekčních stříkaček: Rozpouštědlo

10 x 1 dávka (0,5 ml)

10 lahviček: Prášek

10 předplněných injekčních stříkaček: Rozpouštědlo

20 jehel

10 x 1 dávka (0,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intramuskulárnímu podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Před použitím protřepat.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepodávejte intravenózně.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha I - má být vyplněno národně]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Má být vyplněno národně]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Má být vyplněno národně]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[Má být vyplněno národně]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

[Má být vyplněno národně]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
--

předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ
--

Menitorix a přidružené názvy (Viz Příloha I) rozpouštědlo pro přípravu injekčního roztoku
[Viz Příloha I - má být vyplněno národně]
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

Použ.do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**LAHVIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Menitorix a přidružené názvy (Viz Příloha I) prášek pro přípravu injekčního roztoku
Konjugovaná vakcína proti *Haemophilus* typu b a *meningokokům* skupiny C
[Viz Příloha I - má být vyplněno národně]
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

Použ.do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

1 dávka

6. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Menitorix a přidružené názvy (Viz Příloha I) prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem [Viz Příloha I - má být vyplněno národně]

Konjugovaná vakcína proti *Haemophilus* typu b a *meningokokům* skupiny C

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci, dříve než Vaše dítě začne dostávat tuto vakcínu.

- Ponechte si tuto příbalovou informaci. Je možné, že si ji budete potřebovat znovu přečíst.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána Vašemu dítěti. Nedávejte ji nikomu jinému.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Menitorix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vaše dítě bude očkováno vakcínou Menitorix
3. Jak se Menitorix podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Menitorix uchovávat
6. Další informace

1. CO JE MENITORIX A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Menitorix je vakcína, která se může podávat dětem od dosažení věku 2 měsíců až do 2 let k předcházení infekčních onemocnění způsobených bakterií *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) a bakterií *Neisseria meningitidis* skupiny C (MenC). Působením vakcíny si tělo vytváří svoji vlastní ochranu (protilátky) proti těmto bakteriím. Vakcína nemůže vyvolat infekci způsobenou Hib nebo MenC.

- ***Haemophilus influenzae* typ b (Hib):** Baktérie Hib nejčastěji vyvolává meningitidu (zánět blan pokrývajících mozek a míchu). I po uzdravení se z meningitidy způsobené Hib mohou nastat komplikace jako je mentální retardace, ochrnutí, hluchota nebo epilepsie. Infekce vyvolaná Hib může být též příčinou život ohrožujícího zánětu hrdla s výrazným otokem, který může způsobit dušení. V méně častých případech mohou být bakterie nakaženy jiné části těla, zejména plíce (vyvolání zánětu plic), kosti a klouby.
- ***Neisseria meningitidis* skupiny C (MenC):** Podobně jako bakterie Hib, způsobuje bakterie MenC nejčastěji meningitidu. Může též vyvolat závažnou infekci krve a rozšířit se po celém těle.

Očkování je nejlepší ochranou před onemocněními způsobenými těmito bakteriemi. Je třeba si však uvědomit, že žádná vakcína nedokáže poskytnout úplnou, celoživotní ochranu u všech očkováných osob. Kromě toho Menitorix poskytuje ochranu pouze proti meningitidě a dalším infekcím, které způsobuje *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) a *Neisseria meningitidis* skupiny C (MenC). Neposkytuje ochranu proti meningitidě vyvolané jinými bakteriemi nebo viry, včetně dalších typů a skupin bakterií *Haemophilus* nebo *Neisseria*.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ VAŠE DÍTĚ BUDE OČKOVÁNO VAKCÍNOU MENITORIX

Menitorix se nesmí podávat:

- jestliže se u Vašeho dítěte v minulosti objevila jakákoli alergická reakce na vakcínu Menitorix, na jakoukoli vakcínu proti Hib nebo MenC, na tetanový anatoxin nebo na jakoukoli další složku obsaženou

v této vakcíně (viz bod 6). Příznaky alergické reakce mohou zahrnovat svědivou kožní vyrážku, dušnost a otok obličeje nebo jazyka.

- jestliže má Vaše dítě vysokou tělesnou teplotu (38°C nebo vyšší) nebo závažnou infekci. Obvykle se s podáním vakcíny čeká do doby, než se dítě uzdraví. Mírná infekce jako např. nachlazení by neměla být překážkou pro očkování, nicméně se nejdříve poraďte s Vaším lékařem nebo zdravotní sestrou.

Pamatujte na to, že se první dávka Menitorixu nemá podat dříve, než Vaše dítě dosáhne věku 2 měsíců.

Zvláštní opatrnosti při použití Menitorixu je zapotřebí:

- jestliže má Vaše dítě problémy s krvácením nebo jestliže se mu snadno tvoří modřiny.
- jestliže Vaše dítě užívá léky, které mohou ovlivnit imunitní systém nebo podstupuje léčbu, která může ovlivnit imunitní systém. Také tehdy, jestliže má Vaše dítě infekci HIV nebo jakékoliv jiné onemocnění, které může snižovat jeho obranyschopnost vůči infekci. I v těchto případech může být Vaše dítě očkováno Menitorixem, pokud to doporučí Váš lékař nebo zdravotní sestra, ale u Vašeho dítěte se nemusí vytvořit tak dobrá ochrana proti infekcím způsobeným Hib a MenC jako u jiných dětí.
- Jestliže se Vaše dítě narodilo předčasně (dříve než 37. týden). Menitorix se může podávat od 2 měsíců po narození, ale není známo, zda ochrana proti infekcím způsobeným Hib a MenC bude stejně dobrá jako u dětí narozených v řádném termínu.

Je možné, že v průběhu 1-2 týdnů po podání dávky Menitorixu prokáže vyšetření moči na průkaz infekce vyvolané Hib nesprávné (falešně pozitivní) výsledky.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky a vakcínami

Prosím informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích včetně vakcín, které Vaš dítě užívá nebo užívalo v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Menitorix se může podat ve stejné době jako vakcíny poskytující ochranu proti jednomu nebo více z následujících onemocnění – proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, dětské obrně, hepatitidě B, může být podán s konjugovanou vakcínou proti pneumokokům a s kombinovanou vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám. Jakékoliv další vakcíny podané ve stejnou dobu jako Menitorix, budou podané jako samostatné injekce do různých částí těla.

Přestože Menitorix obsahuje tetanový anatoxin (neúčinný bakteriální jed), který se používá k imunizaci lidí proti tetanu, je nutné, aby Vaše dítě dostalo doporučené očkování proti tetanu.

3. JAK SE MENITORIX PODÁVÁ

Jedna dávka Menitorixu je jedna injekce o obsahu půl mililitru (0,5 ml). Zdravotní sestra nebo lékař podá Menitorix jako injekci do svalu (obvykle do stehenního svalu, ale u batolat se může podat i do ramenního svalu) a postará se o to, aby očkovací látka nebyla podána do krevní cévy nebo do horní vrstvy kůže.

Pokud se Menitorix podává kojencům jako první očkování proti Hib a MenC:

Vaše dítě dostane tři dávky Menitorixu. První dávka se může podat až po dosažení věku 2 měsíců a mezi podáním jednotlivých injekcí má být alespoň čtyřtýdenní časový odstup.

Pokud se Menitorix používá k posílení ochrany proti Hib a MenC:

Po dokončení prvního očkovacího schématu proti Hib a MenC se má podat posilovací dávka proti Hib a MenC, a to obvykle v průběhu druhého roku života.

Menitorix se může požit k posílení ochrany u dětí, které v minulosti dostaly Menitorix nebo u dětí, které v minulosti dostaly jiné vakcíny proti těmto onemocněním (včetně dětí, které dostaly dvě dávky vakcíny proti MenC v rané fázi života).

Jestliže Vaše dítě dostalo větší dávku než mělo

Je velmi nepravděpodobné, že Vaše dítě dostane příliš velkou nebo příliš malou dávku očkovací látky, protože každá dávka se dodává v samostatné injekční lahvičce a vakcínu podává lékař nebo zdravotní sestra. Pokud máte nějaké obavy týkající se množství podané dávky nebo dávek, obraťte se, prosím, na svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněli vzít Vaše dítě na očkování

Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám sdělí, kdy máte přijít s Vaším dítětem na očkování těmito injekcemi. Pokud z nějakého důvodu nenavštívíte lékaře v dohodnutém termínu, je velmi důležité, abyste co nejdříve kontaktovali ordinaci nebo nemocnici a dohodli si novou návštěvu u lékaře, na které Vaše dítě dostane vynechanou dávku nebo dávky.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky může mít i Menitorix nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné alergické reakce se mohou objevit po podání jakékoliv vakcíny, ale jsou velmi vzácné a obvykle se objevují u méně než 1 z 10 000 osob, které jsou očkovány. Můžete být požádáni, abyste s Vaším dítětem zůstali krátkou dobu po očkování v ordinaci nebo v místnosti, kde bylo dítě očkováno, aby se ověřilo, že se u dítěte neobjevila okamžitá alergická reakce. Pokud se u Vašeho dítěte objeví vyrážka (kopřivka), sevřené hrdlo, otok obličeje nebo krku nebo namáhavé dýchání, okamžitě to oznamte lékaři nebo zdravotní sestře. Další možné příznaky závažné alergické reakce zahrnují pokles krevního tlaku a bezvědomí. Je velmi důležité, aby byla Vašemu dítěti poskytnuta okamžitá lékařská péče v případě rozvoje těžké alergické reakce. Pokud se příznaky objeví až po Vašem odchodu z nemocnice, vyhledejte co nejdříve lékařskou pomoc (např. vyhledejte nejbližší úrazové nebo pohotovostní oddělení).

V klinických studiích, hodnotících podání Menitorixu jako prvního očkování proti Hib a MenC nebo na posílení ochrany proti těmto onemocněním, se po očkování vyskytly následující nežádoucí účinky:

- ◆ **Velmi časté (více než 1 na 10 dávek vakcíny)**
 - Bolest, zarudnutí nebo otok v místě vpichu
 - Horečka (teplota 38°C nebo vyšší)
 - Podrážděnost
 - Nechutenství
 - Ospalost
- ◆ **Méně časté (méně než 1 na 100, ale více než 1 na 1000 dávek vakcíny)**
 - Pláč
 - Průjem
 - Nevolnost
 - Celkový pocit nemoci
 - Horečka 39,5°C nebo vyšší
- ◆ **Vzácné (méně než 1 na 1000, ale více než 1 na 10 000 dávek vakcíny)**
 - Vyrážka

Velmi vzácně (méně než 1 na 10 000 dávek vakcíny) se vyskytly řádově ve dnech až týdnech po očkování vakcínou Menitorix následující nežádoucí účinky: alergické reakce (mohou být poznány podle svědivé vyrážky na ruce či nohou, otoků očí a obličeje, problémů s dýcháním a polykáním), otok žláz, závrať, křeče (záchvaty) s vysokou teplotou, neobvyklá ochablost svalů, bolest hlavy.

U dětí, které dostaly jiné vakcíny obsahující MenC, byly velmi vzácně (méně než 1 na 10 000 dávek vakcíny) hlášeny další nežádoucí účinky. Tyto nežádoucí účinky zahrnují: kolaps nebo šok, dítě určitou dobu po očkování nereaguje na své rodiče, mdloby nebo křeče u dětí, které již měly křeče v minulosti, necitlivost

nebo zvýšená citlivost (např. bolest, mravenčení nebo svědění v místě vpichu), bolest kloubů nebo purpurové tečky nebo skvrny pod kůží.

Tato vakcína nemůže způsobit infekce vyvolané MenC nebo Hib. Pokud se u Vašeho dítěte objeví bolest v krku, ztuhlost krku nebo nesnášenlivost světla (fotofobie), ospalost nebo zmatenost nebo červené nebo purpurové modřinám podobné skvrny, které po přitlačení nezmizí, ihned kontaktujte svého lékaře nebo místní úrazové nebo pohotovostní oddělení, aby se vyloučily jiné příčiny.

Pokud Vám lékař v minulosti sdělil, že Vaše dítě trpí nefrotickým syndromem (onemocnění ledvin, které může způsobit otoky, zejména v okolí tváře nebo očí, přítomnost bílkoviny v moči, což způsobuje, že je moč zpěněná a/nebo zvýšení tělesné hmotnosti), může být zvýšené riziko, že se toto onemocnění znovu objeví v průběhu několika měsíců po očkování. Pokud se u Vašeho dítěte po očkování objeví podobné příznaky, sdělte to svému lékaři.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK VAKCÍNU MENITORIX UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte Menitorix po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co obsahuje přípravek Menitorix

- Léčivými látkami jsou:

Haemophilus influenzae typus b polysaccharidum

(polyribosylribitolyl phosphas)

5 mikrogramů

conj. cum anatox. tetanico jako nosným proteinem

12,5 mikrogramů

Neisseria meningitidis C polysaccharidum (kmen C11)

5 mikrogramů

conj. cum anatox. tetanico jako nosným proteinem

5 mikrogramů

- Pomocnými látkami jsou:

Prášek: trometamol, sacharosa

Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda na injekci.

Jak přípravek Menitorix vypadá a co obsahuje toto balení

Menitorix se dodává ve formě bílého prášku obsahujícího Hib-MenC složku vakcíny ve skleněné lahvičce společně s 0,5 ml čirého bezbarvého rozpouštědla (obsahuje chlorid sodný) v předplněné injekční stříkačce na 1 dávku vakcíny. Tento prášek se rozpustí v dodaném rozpouštědle těsně před podáním injekce.

Menitorix je dostupný v baleních po 1 nebo po 10 dávkách se 2 samostatnými jehlami nebo bez jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz Příloha I - má být vyplněno národně]

Výrobce

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

Tento přípravek byl registrován v členských zemích EEA pod následujícími názvy:

Velká Británie

Menitorix

Tato příbalová informace byla naposledy schválena:

[Má být vyplněno národně]

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách:

[Má být vyplněno národně]

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Rekonstituovaná vakcína se musí před aplikací vizuálně zkontrolovat na přítomnost cizorodých částic a/nebo na změnu fyzikálního vzhledu. Jestliže svým vzhledem nevyhovuje, je třeba vakcínu vyřadit.

Vakcína se rekonstruuje tak, že se přidá celý obsah předplněné injekční stříkačky s rozpouštědlem do lahvičky obsahující prášek. Po přidání rozpouštědla se musí směs důkladně protřepat, dokud se prášek v rozpouštědle úplně nerozpustí.

Aplikujte celý obsah lahvičky.

Vakcína se má po rekonstituci ihned aplikovat nebo se má uchovávat v chladničce (2°C - 8°C). Pokud se nepoužije do 24 hodin, musí se zlikvidovat.

Podle experimentálních údajů se rekonstituovaná vakcína také může uchovávat při pokojové teplotě (25°C) po dobu 24 hodin. Pokud se nepoužije do 24 hodin, musí se zlikvidovat.

Všechny nepoužité přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

PŘÍLOHA IV
PODMÍNKY ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Příslušné vnitrostátní orgány koordinované referenčním členským státem zajistí, že budou splněny následující podmínky držitelů rozhodnutí o registraci:

Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci se musí zavázat k předložení výsledků na základě údajů o dlouhodobém přetrvávání protilátek z probíhajících studií u přípravku *Menitorix* příslušným vnitrostátním orgánům pro hodnocení, tj. subjekty ze studií 013 a 022 týkajících se revakcinace jsou sledovány s ohledem na přetrvávání protilátek následujícím způsobem:

- více než 4 roky ve fázi sledování subjektů ze studie 013 ve studiích 027, 028 a 029;
- pět let ve fázi sledování ze studií 010/022 v následných studiích 023, 024, 025 a 026.