

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ, ΤΙΣ
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΗΝ ΟΔΟ
ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΥΣ ΑΙΤΟΥΝΤΕΣ, ΤΟΥΣ ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

Κράτος Μέλος	Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας	Αιτών	(Επινοηθείσα) Ονομασία	Περιεκτικότητα *	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Περιεχόμενο (συγκέντρωση)
Ηνωμένο Βασίλειο	SmithKline Beecham PLC, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS Ηνωμένο Βασίλειο		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα	ενδομυϊκή ένεση	0.5ml
Βέλγιο	GlaxoSmithkline Biologicals S.A., 89 rue de l'Institut, B-1330 Rixensart, Βέλγιο		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα	ενδομυϊκή ένεση	0.5 ml
Ελλάδα		GlaxoSmithkline A.E.B.E. 266 Leof. Kifisias, 152 32 Halandri Ελλάδα	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα	ενδομυϊκή ένεση	0.5 ml
Ιρλανδία		GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd. Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 Ιρλανδία	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα	ενδομυϊκή ένεση	0.5 ml
Πολωνία		SmithKline Beecham plc 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Ηνωμένο Βασίλειο	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα	ενδομυϊκή ένεση	0.5 ml
Ισπανία		GlaxoSmithKline, S.A Severo Ochoa, 2 Tres Cantos, Madrid Ισπανία	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα	ενδομυϊκή ένεση	0.5 ml

* Hib PRP - Αιμόφιλος ινφλουέντζας τύπου b πολυριβοσυλριβιτόλη φωσφορική
TT - τοξοειδές του τετάνου
MenC PSC - Πολυσακχαρίτης μηνιγγοδόκου Neisseria ομάδας C

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ
ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ
ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ MENITORIX

Το Menitorix είναι λυοφιλοποιημένο παρασκεύασμα εμβολίου που περιέχει 5μg κεκαθαρμένου πολυσακχαρίτη ελύτρου του αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου β (*H. influenzae* τύπου β), φωσφορική πολυριβοσυλριβιτόλη (PRP) και 5μg μηνιγγιτιδοκοκκικού πολυσακχαρίτη ελύτρου ομάδας C (PSC), αμφότερα άμεσα συζευγμένα σε τοξοειδές του τετάνου ως φορέα. Το προϊόν χρησιμοποιείται για την άμεση ανοσοποίηση βρεφών από την ηλικία των 2 μηνών και νηπίων έως την ηλικία των 2 ετών για την πρόληψη διηθητικών νόσων που προκαλούνται από αιμόφιλο ινφλουέντζας τύπου β (*Haemophilus influenzae* τύπου β, Hib) και από *Neisseria meningitidis* ομάδας C (MenC). Το εμβόλιο χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση.

Ο αιτών/ΚΑΚ υπέβαλε αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το Menitorix μέσω της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης με βάση την άδεια κυκλοφορίας που χορήγησε το HB. Η διαδικασία παραπομπής κινήθηκε λόγω των ανησυχιών που εξέφρασαν η Ελλάδα, η Πολωνία και η Ισπανία, ως ενδιαφερόμενα κράτη μέλη, σχετικά με σημαντικά ζητήματα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας καθώς και με τους συσχετισμούς ανοσολογικής προστασίας, με το HB ως κράτος μέλος αναφοράς. Τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη έκριναν ότι η υποβληθείσα κλινική τεκμηρίωση ήταν ανεπαρκής για την κατάδειξη της κλινικής αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Menitorix, θεωρώντας ότι πρόκειται για ένα εντελώς καινούριο συζευγμένο διδύναμο εμβόλιο. Στις 26 Απριλίου 2007, τα εν λόγω ζητήματα παραπέμφθηκαν στην CHMP, κατά τη διάρκεια της διαδικασίας παραπομπής με βάση το άρθρο 29 της οδηγίας 2001/83/EK, όπως τροποποιήθηκε.

Μετά από την αρχική αξιολόγηση, η CHMP έκρινε ότι, υπό τις συνθήκες της μελέτης, τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την ανοσογονικότητα που υποβλήθηκαν ήταν επαρκή για την αξιολόγηση της σχέσης ωφέλειας-κινδύνου της χρήσης του *Menitorix* για τον αρχικό και/ή αναμνηστικό εμβολιασμό και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση της ενδεχόμενης προστασίας που θα μπορούσε να προσφέρει το εμβόλιο. Το μέγεθος της βάσης δεδομένων για την ασφάλεια που προέκυψε από τις κλινικές μελέτες και η ομοιότητα του καινούριου εμβολίου με άλλα προϊόντα που έχουν ήδη λάβει άδεια κυκλοφορίας αποτελέσαν αμφότερα τους λόγους αποδοχής της βάσης δεδομένων που υποβλήθηκε, η οποία ενισχύεται και από το γεγονός ότι τα διαθέσιμα στοιχεία για την ασφάλεια δεν καταδεικνύουν κάποιο ασυνήθιστο πρόβλημα. Ωστόσο, η CHMP έκρινε ότι ανέκυπταν ανησυχίες σχετικά με τη μακροχρόνια διατήρηση αντισωμάτων, την επάρκεια των δεδομένων ασφάλειας που θεσπίζουν οι κατευθυντήριες γραμμές για την κλινική αξιολόγηση καινούριων εμβολίων και την ένδειξη του Menitorix τόσο για τον αρχικό όσο και για τον αναμνηστικό εμβολιασμό. Η CHMP κατάρτισε έναν κατάλογο σημαντικών ζητημάτων, τον οποίο υπέβαλε στον αιτούντα/ΚΑΚ και ζήτησε παράλληλα από την ομάδα εργασίας για θέματα εμβολιασμού (VWP) να εξετάσει τα ίδια σημαντικά ζητήματα. Η VWP εξέτασε τα στοιχεία που υποβλήθηκαν μαζί με τα ήδη υπάρχοντα στοιχεία και συμφώνησε ότι τα δεδομένα για την ασφάλεια και την ανοσογονικότητα είναι επαρκή και ικανοποιητικά για να στηρίζουν την έγκριση του Menitorix. Τα δεδομένα στηρίζουν τη χρήση του Menitorix για τον αρχικό εμβολιασμό κατά τη βρεφική ηλικία και για τον αναμνηστικό εμβολιασμό κατά το δεύτερο έτος ζωής του παιδιού καθώς και για τον αναμνηστικό εμβολιασμό νηπίων που έχουν εμβολιαστεί αρχικά με Menitorix ή με άλλα συζευγμένα εμβόλια που περιέχουν Hib και MenC.

Προκειμένου να συζητηθούν τα δεδομένα της μελέτης 022 σχετικά με την μακροχρόνια προστασία έναντι του MenC 18 μήνες μετά από τον αναμνηστικό εμβολιασμό, ειδικότερα για όσους έλαβαν αρχικό εμβολιασμό με Menitorix, ο αιτών/ΚΑΚ εξέτασε εκ νέου τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τους τίτλους αντισωμάτων και την αποτελεσματικότητα του εμβολίου μετά από τη χορήγηση μιας δόσης μονοδύναμου εμβολίου κατά το δεύτερο έτος ζωής. Τα δεδομένα από την ΠΧΠ, τη βιβλιογραφία και τα δεδομένα που προέκυψαν κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης, συνδυασμένα με τα πρόσφατα δεδομένα επιτήρησης από το Ηνωμένο Βασίλειο και τον Καναδά, υποδεικνύουν ότι η αποτελεσματικότητα του εμβολίου παρέμεινε υψηλή σε άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί αρχικά και εμβολιάστηκαν κατά το δεύτερο έτος ζωής τους με μία δόση. Σύμφωνα με τους τίτλους της βακτηριοκτόνου δράσης του ορού (SBA) του MenC και τον μέσο γεωμετρικό τίτλο (GMT) της βακτηριοκτόνου δράσης του ορού (SBA) που προέκυψαν από τις μελέτες καθώς και βάσει

της αποτελεσματικότητας μιας δόσης μονοδύναμου συζευγμένου εμβολίου MenC σε νήπια που δεν είχαν λάβει αρχικό εμβολιασμό, ο αιτών/KAK κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του *Menitorix* θα είναι εξίσου καλή, αν όχι καλύτερη, με την αποτελεσματικότητα που παρατηρήθηκε στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα στο HB και στον Καναδά. Μία εν εξελίξει μελέτη θα παράγει δεδομένα σχετικά με την μακροχρόνια SBA ενώ ο αιτών/KAK δεσμεύθηκε επίσης να παρακολουθεί τη διατήρηση αντισωμάτων επί πέντε έτη στις μεταγενέστερες μελέτες 023, 024, 025 και 026, σε εναρμόνιση με το «Επεξηγηματικό σημείωμα για την κλινική μελέτη των φαρμακευτικών προϊόντων σε παιδιατρικούς πληθυσμούς» (CPMP/ICH/2711/99).

Η CHMP έκρινε ότι τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η ενδεχόμενη μακροχρόνια προστασία που προσφέρει το *Menitorix* δεν πρέπει να αποτελεί παράγοντα ανησυχίας όταν το εμβόλιο χρησιμοποιείται για τον αρχικό και τον αναμνηστικό εμβολιασμό ή για τον αναμνηστικό εμβολιασμό παιδιών που έχουν εμβολιαστεί αρχικά με άλλα συζευγμένα με MenC εμβόλια. Επιπλέον, η CHMP κρίνει ότι τα δεδομένα για τη διατήρηση των τίτλων SBA για χρονικό διάστημα έως 5 ετών μετά από τον αναμνηστικό εμβολιασμό με τη χορήγηση μόνο *Menitorix* δεν μπορούν να προβλέψουν τη μακροχρόνια προστατευτική επίδραση του εμβολιασμού, η οποία μπορεί να υπολογιστεί μόνο με την λεπτομερή επιτήρηση της νόσου και, κατά συνέπεια, συμφωνεί με την προτεινόμενη αναθεώρηση της ΠΧΠ, η οποία αντανάκλα με ακρίβεια και περιεκτικότητα τον ευρύ όγκο των δεδομένων που έχουν ήδη συγκεντρωθεί σχετικά με την ανοσοποίηση που προσφέρει το συγκεκριμένο εμβόλιο.

Προκειμένου να τεκμηριωθεί περαιτέρω η επάρκεια της βάσης δεδομένων για την ασφάλεια σε παιδιά που έλαβαν αρχικό και/ή αναμνηστικό εμβολιασμό με *Menitorix*, ο αιτών/KAK υπέβαλε πρόσθετα δεδομένα από δύο πρόσφατα δημοσιευμένες μελέτες, αυξάνοντας το μέγεθος της συνολικής βάσης με 1131 επιπλέον άτομα που έλαβαν συνολικά 2992 δόσεις *Menitorix*. Συνεπώς, το καινούριο σύνολο αποτελείται από 3293 βρέφη εμβολιασμένα με *Menitorix* είτε στο πλαίσιο αρχικής ανοσοποίησης ή στο πλαίσιο αναμνηστικού εμβολιασμού και 578 βρέφη εμβολιασμένα με 1713 δόσεις σκευασμάτων στενά συνδεδεμένων με τους Hib-MenC. Η συχνότητα εμφάνισης παρενεργειών 3 βαθμού που θεωρήθηκαν σχετικές με τον εμβολιασμό ή τον αναμνηστικό εμβολιασμό και οι οποίες προκύπτουν με βάση τα δεδομένα που υποβλήθηκαν παλαιότερα, ήταν πολύ μικρή και παρόμοια μεταξύ των ομάδων που συμμετείχαν στις μελέτες. Οι δύο καινούριες μελέτες παρείχαν παρόμοια δεδομένα. Το *Menitorix* χρησιμοποιείται στο HB από τον Σεπτέμβριο του 2006 και μέχρι σήμερα έχουν δημοσιευθεί τρεις εξάμηνες περιοδικώς ενημερωμένες εκθέσεις για την ασφάλεια (PSUR), με καθησυχαστικά μικρό ποσοστό αναφοράς και καμία καινούρια ανησυχία σχετικά με την ασφάλεια, γεγονός που επιτρέπει στον αιτούντα/KAK να καταλήξει στο συμπέρασμα ότι το προφίλ ασφαλείας αντικατοπτρίζεται επαρκώς στις βασικές πληροφορίες που αφορούν την ασφάλεια. Ωστόσο, μετά από διάφορες αναφορές υποπτευόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, η ενότητα 4.8 της ΠΧΠ του *Menitorix* ενημερώθηκε. Ο αιτών/KAK κρίνει ότι το εύρος της συνολικής βάσης δεδομένων για την ασφάλεια συνάδει πλήρως με τις συστάσεις της *Κατευθυντήριας γραμμής για την κλινική αξιολόγηση καινούριων εμβολίων* της CHMP και το μέγεθός της είναι επαρκές για τον προσδιορισμό ασυνήθιστων περιστατικών.

Η CHMP έκρινε ότι τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια που υποβλήθηκαν καταδεικνύουν ότι οι τοπικές και συστημικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών ήταν, σε ό,τι αφορά τον τύπο και την συχνότητα εμφάνισης, εντός του πλαισίου των αναμενόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών ενός συζευγμένου εμβολίου πολυσακχαριτών και πρωτεϊνών και καταδείχθηκε παρόμοια ικανότητα πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών με άλλα μονοδύναμα εμβόλια MenC και Hib σε διάφορες κλινικές μελέτες. Τα δεδομένα που προέκυψαν από τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας δεν ήγειραν καμία νέα ανησυχία ενώ η ικανοποιητική εικόνα ασφαλείας του εμβολίου υποστηρίχθηκε από τα σχετικά δεδομένα που δημοσιεύθηκαν στην PSUR 3, μετά από τη χρήση του *Menitorix* σε περίπου 0,6 εκατομμύρια νήπια στο HB ως αναμνηστική δόση για τον Hib και τον MenC. Ως εκ τούτου, η CHMP έκρινε ότι το μέγεθος της βάσης δεδομένων για την ασφάλεια ήταν ήδη ικανοποιητικό πριν από την προσκόμιση των δεδομένων που προέκυψαν από την πρόσθετη κλινική μελέτη και ότι οι νέες πληροφορίες που υποβλήθηκαν ανεβάζουν το σύνολο αρκετά πάνω από το ελάχιστο όριο που προτείνεται στην κατευθυντήρια γραμμή της CHMP. Γενικά, η CHMP κρίνει ότι η βάση δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια είναι επαρκής σε μέγεθος και ικανοποιητική σε περιεχόμενο, υποστηρίζοντας τη χρήση του *Menitorix* για τον αρχικό εμβολιασμό βρεφών και τον αναμνηστικό εμβολιασμό παιδιών κατά το δεύτερο έτος της

ηλικίας τους τα οποία έχουν εμβολιαστεί αρχικά με *Menitorix* ή με άλλα συζευγμένα με Hib και MenC εμβόλια.

Πορίσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια

Τα δεδομένα ανοσογονικότητας υποδεικνύουν ότι το *Menitorix*, όταν χρησιμοποιείται για τον αρχικό και/ή αναμνηστικό εμβολιασμό σύμφωνα με την ΠΧΠ, είναι τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματικό, όσο και τα συζευγμένα με PRP-T και MenC εμβόλια τα οποία έχουν ήδη λάβει άδεια κυκλοφορίας. Το *Menitorix* μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον αναμνηστικό εμβολιασμό νηπίων που έχουν εμβολιαστεί αρχικά με το συγκεκριμένο εμβόλιο ή με άλλα συζευγμένα με Hib και MenC εμβόλια τα οποία έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας. Η CHMP κρίνει ότι σύμφωνα με τις συνθήκες της μελέτης, το *Menitorix* επιφέρει επαρκή ανοσολογική απόκριση σε αμφοτέρωτα τα συζευγμένα συστατικά για την παροχή προστασίας, η οποία αναμένεται να είναι εξίσου καλή με αυτήν που παρέχουν τα εγκεκριμένα εμβόλια σύγκρισης. Η εταιρεία έχει ήδη προγραμματίσει να αξιολογήσει τη μακροχρόνια διατήρηση αντισωμάτων και, για να ολοκληρώσει την εν λόγω διαδικασία, πρέπει να δεσμευθεί επίσημα ότι θα παράσχει στις σχετικές αρμόδιες εθνικές αρχές τα δεδομένα από τις μακροχρόνιες μελέτες παρακολούθησης 010/022 και 013, παρέχοντας σε αυτές τα προβλεπόμενα χρονικά όρια για να τα αξιολογήσουν.

Η συνολική βάση δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια που προκύπτει από τις κλινικές μελέτες αποτελείται επί του παρόντος από 3293 βρέφη εμβολιασμένα με *Menitorix* είτε στο πλαίσιο αρχικού εμβολιασμού είτε στο πλαίσιο αναμνηστικού εμβολιασμού και από 578 βρέφη εμβολιασμένα με 1713 δόσεις σκευασμάτων στενά συνδεδεμένων με τους Hib-MenC. Ως εκ τούτου, υπερβαίνει σε αριθμό το όριο που προτείνεται στην κατευθυντήρια γραμμή της CHMP για τα πραγματικά καινούρια εμβόλια. Η ομοιότητα του *Menitorix* με ήδη εγκεκριμένα προϊόντα και το γεγονός ότι τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια δεν καταδεικνύουν κάποιο ασυνήθιστο πρόβλημα αποτελούν τους λόγους για τους οποίους η παρεχόμενη βάση δεδομένων κρίνεται αποδεκτή. Οι θεραπευτικές αγωγές που περιέχουν *Menitorix* δεν προκαλούν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από τις θεραπευτικές αγωγές σύγκρισης στις οποίες συνολικά χορηγήθηκε το ίδιο εύρος αντιγόνων. Τέλος, τα δεδομένα επιτήρησης από τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στο HB είναι καθησυχαστικά. Τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την ανοσογονικότητα που υποβλήθηκαν είναι επαρκή για να τεκμηριώσουν ότι η σχέση ωφέλειας-κινδύνου της χρήσης του *Menitorix* για τον αρχικό εμβολιασμό σε βρέφη και/ή τον αναμνηστικό εμβολιασμό κατά το δεύτερο έτος ζωής τους είναι θετική. Οι πιο πρόσφατες ενημερώσεις της ΠΧΠ περιλαμβάνουν τα συνολικά δεδομένα που είναι διαθέσιμα έως τώρα.

Σύμφωνα με τα ως άνω πορίσματα, η CHMP έκρινε αποδεκτό το *Menitorix* (GSK Bio).

Σύμφωνα με

- τις εκθέσεις αξιολόγησης του εισηγητή και του συνεισηγητή,
- τις απαντήσεις του αιτούντα/ΚΑΚ στα ερωτήματα της CHMP,
- την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής,

η CHMP εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το *Menitorix*, με τροποποιήσεις των αντίστοιχων τμημάτων των πληροφοριών του προϊόντος και με τη διατύπωση δεσμεύσεων που πρέπει να εκπληρωθούν. Οι αναθεωρημένες πληροφορίες του προϊόντος (περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος, επισήμανση και φύλλο οδηγιών χρήσης) ορίζονται στο Παράρτημα II της γνώμης. Οι όροι χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας ορίζονται στο Παράρτημα IV.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Menitorix και σχετιζόμενες ονομασίες κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Συζευγμένα εμβόλια αιμοφίλου τύπου b και *Μηνιγγιτιδόκοκκου* ομάδας C
[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί τοπικά]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανασύσταση, κάθε δόση 0,5ml περιέχει:

Πολυσακχαρίτη αιμοφίλου τύπου b (πολυριβοσυλριβιτόλη φωσφορική)	5 μικρογραμμάρια
συζευγμένο σε τοξοειδές του τετάνου ως πρωτεΐνης φορέας	12,5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτη <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας C (στέλεχος C11)	5 μικρογραμμάρια
συζευγμένο σε τοξοειδές του τετάνου ως πρωτεΐνης φορέας	5 μικρογραμμάρια

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Λευκή σκόνη και διαφανής άχρωμος διαλύτης.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενεργητική ανοσοποίηση σε βρέφη ηλικίας από 2 μηνών και παιδιά ηλικίας έως 2 ετών για την πρόληψη διηθητικών νόσων που προκαλούνται από το *Haemophilus influenzae* (αιμόφιλο ινφλουέντζας) τύπου b (Hib) και το *Neisseria meningitidis* ομάδας C (MenC).

Βλέπε επίσης παράγραφο 4.4.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αρχικός εμβολιασμός σε βρέφη ηλικίας από 2 έως 12 μηνών:

Πρέπει να χορηγούνται τρεις δόσεις, κάθε μία των 0,5 ml, με διάστημα μεταξύ των δόσεων τουλάχιστον 1 μηνός.

Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση του Menitorix σε μία ή δύο δόσεις του αρχικού εμβολιαστικού σχήματος και άλλων Hib και/ή συζευγμένων MenC εμβολίων για άλλη(ες) δόση(εις). Συνιστάται όπως τα βρέφη που λαμβάνουν το Menitorix ως πρώτη δόση θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το εμβόλιο επίσης για την δεύτερη και τρίτη δόση του αρχικού εμβολιαστικού σχήματος.

Αναμνηστικός εμβολιασμός:

Μετά τον αρχικό εμβολιασμό σε βρέφη, πρέπει να χορηγούνται αναμνηστικές δόσεις Hib και MenC. Σε παιδιά που λαμβάνουν ένα συνδυασμένο εμβόλιο ακκυταρικό κοκκύτη που περιέχει Hib στην αρχική εμβολιαστική σειρά του βρέφους, η αναμνηστική δόση Hib θα πρέπει να χορηγείται πριν την ηλικία των 2 ετών.

Μία δόση (0,5 ml) Menitorix μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ενίσχυση της ανοσίας στα Hib και MenC σε παιδιά που έχουν προηγουμένως ολοκληρώσει τη σειρά εμβολιασμών αρχικής ανοσοποίησης με Menitorix ή με άλλα συζευγμένα εμβόλια Hib ή MenC. Ο χρόνος της αναμνηστικής δόσης πρέπει να συμφωνεί με τις διαθέσιμες επίσημες συστάσεις και πρέπει συνήθως να χορηγείται από την ηλικία των 12 μηνών και άνω και πριν την ηλικία των 2 ετών.

Το Menitorix δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά άνω των 2 ετών λόγω ελλείψεως δεδομένων σχετικών με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα μακροχρόνιας ανοσογονικότητας μετά από χρήση του Menitorix ως αρχικού και αναμνηστικού εμβολιασμού (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το Menitorix θα πρέπει να χορηγείται μόνο με ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στην προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού. Σε παιδιά ηλικίας 12 έως 24 μηνών, το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί στην περιοχή του δελτοειδούς. (βλέπε επίσης παραγράφους 4.4 και 4.5)

Το Menitorix δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδοαγγειακά, ενδοδερμικά ή υποδόρια.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες, περιλαμβανομένου του τοξοειδούς του τετάνου, ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλέπε παραγράφους 2 και 6.1).

Αντίδραση υπερευαισθησίας μετά από προηγούμενη χορήγηση του Menitorix.

Οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσος. Η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη για τον εμβολιασμό.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, η κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία και ιατρική επίβλεψη πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμες σε περίπτωση σπάνιου αναφυλακτικού επεισοδίου μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Του εμβολιασμού πρέπει να προηγούνται η εξέταση του ιατρικού ιστορικού (ειδικά όσον αφορά προηγούμενο εμβολιασμό και πιθανή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών) και μία κλινική εξέταση.

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με θρομβοκυτταροπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πήξης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την υποδόρια χορήγηση του Menitorix, επομένως η πιθανότητα τοξικότητας ή μειωμένης αποτελεσματικότητας που μπορεί να συμβεί μέσω της συγκεκριμένης οδού χορήγησης είναι άγνωστη.

Το Menitorix θα προσφέρει προστασία μόνο έναντι των *Haemophilus influenzae* τύπου b και *Neisseria meningitidis* ομάδας C. Όπως με κάθε εμβόλιο, το Menitorix ενδέχεται να μην προστατεύσει πλήρως κάθε εμβολιασθέν άτομο έναντι των λοιμώξεων που προτίθεται να αποτρέψει. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χορήγηση του Menitorix σε βρέφη που δεν έχουν λάβει αρχικό εμβολιασμό με συζευγμένα Hib και MenC.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Menitorix σε άτομα με ανοσοανεπάρκεια. Σε άτομα με μειωμένη ανοσολογική ανταπόκριση (που οφείλεται στη λήψη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, σε γενετική ανωμαλία, σε λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή σε άλλες αιτίες), ενδέχεται να μην επιτευχθεί προστατευτική ανοσολογική απάντηση στα συζευγμένα εμβόλια κατά των Hib και MenC. Τα άτομα με ανεπάρκειες του συμπληρώματος και τα άτομα με λειτουργική ή ανατομική ασπληνία ενδέχεται να έχουν αυξημένη ανοσολογική ανταπόκριση στα συζευγμένα εμβόλια Hib και MenC. Ωστόσο, ο βαθμός της παρεχόμενης προστασίας είναι άγνωστος.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Menitorix σε βρέφη που γεννήθηκαν πρόωρα. Συνεπώς, ο βαθμός της παρεχόμενης προστασίας είναι άγνωστος.

Αν και έχουν αναφερθεί συμπτώματα μηνιγγισμού όπως πόνος/δυσκαμψία του αυχένα ή φωτοφοβία μετά τη χορήγηση άλλων συζευγμένων εμβολίων MenC, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι τα συγκεκριμένα συζευγμένα εμβόλια προκαλούν μηνιγγίτιδα. Ο ιατρός πρέπει να βρίσκεται σε εγρήγορση σχετικά με την πιθανότητα ταυτόχρονης εμφάνισης μηνιγγίτιδας.

Η ανοσοποίηση με το συγκεκριμένο εμβόλιο δεν υποκαθιστά τη συνήθη ανοσοποίηση κατά του τετάνου.

Καθώς το αντιγόνο του πολυσακχαρίτη της κάψας του Hib απεκκρίνεται στα ούρα, μπορεί να παρατηρηθεί θετικό αποτέλεσμα στην ανάλυση ούρων για το αντιγόνο εντός διαστήματος 1-2 εβδομάδων μετά τον εμβολιασμό. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλες διαγνωστικές εξετάσεις μη βασιζόμενες στην ανίχνευση του αντιγόνου του πολυσακχαρίτη της κάψας στα ούρα για την επιβεβαίωση τυχόν πάθησης από Hib.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Menitorix δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλο εμβόλιο στην ίδια σύριγγα.

Διαφορετικά ενέσιμα εμβόλια θα πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετικά ενέσιμα σημεία.

Σε διάφορες μελέτες με εγκεκριμένα μονοδύναμα εμβόλια συζευγμένου μηνιγγιτιδόκοκκου ομάδας C, η ταυτόχρονη χορήγηση με συνδυασμούς που περιέχουν συστατικά διφθερίτιδας, τετάνου και ακυτταρικού κοκκύτη (με ή χωρίς αδρανοποιημένους ιούς πολιομυελίτιδας, επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας B ή συζευγμένο Hib [π.χ. DTPa-HBV-IPV-Hib]), έχει αποδειχτεί ότι οδηγεί σε χαμηλότερο γεωμετρικό μέσο όρο τίτλων (GMT) βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στον ορό (SBA) σε σύγκριση με τις μεμονωμένες χορηγήσεις ή τη συγχορήγηση με ολοκυτταρικά εμβόλια κοκκύτη. Οι αναλογίες που φτάνουν τίτλους SBA τουλάχιστον 1:8 δεν επηρεάζονται. Επί του παρόντος, οι ενδεχόμενες συνέπειες αυτών των παρατηρήσεων σχετικά με τη διάρκεια της προστασίας παραμένουν άγνωστες.

Σε κλινικές μελέτες με σειρές αρχικού εμβολιασμού, το Menitorix χορηγήθηκε ταυτόχρονα (σε αντίθετους μηρούς) με ένα εμβόλιο DTPa-HBV-IPV. Οι ανταποκρίσεις σε όλα τα συγχωρηγούμενα αντιγόνα ήταν ικανοποιητικές και παρόμοιες με αυτές που επιτεύχθηκαν σε ομάδες ελέγχου που έλαβαν DTPa-HBV-IPV-Hib* ταυτόχρονα με συζευγμένο εμβόλιο MenC (MenCC) ή DTPa-HBV-IPV* ταυτόχρονα με συζευγμένο εμβόλιο Hib και χωρίς MenCC. Η ανοσολογική ανταπόκριση στα συστατικά Hib και MenC του Menitorix αξιολογήθηκε μόνο σε κλινικές μελέτες αρχικού εμβολιασμού που αφορούσαν τη συγχορήγηση με εμβόλια DTPa-IPV* ή DTPa-HBV-IPV*.

Σε μια μελέτη αρχικού εμβολιασμού, η ταυτόχρονη χορήγηση ενός υπό έρευνα εμβολίου που περιείχε την ίδια ποσότητα συζευγμένων σακχαριτών Hib και MenC με το Menitorix με DTPa-HBV-IPV* και ενός εγκεκριμένου συζευγμένου σακχαριδικού πνευμονιοκοκκικού εμβολίου (οι τρεις ενέσεις έγιναν σε ανατομικά μακρινά σημεία) οδήγησε σε παρόμοιες ανοσολογικές ανταποκρίσεις στους επτά πνευμονιοκοκκικούς ορότυπους με αυτές που επιτεύχθηκαν σε μια ομάδα που έλαβε DTPa-HBV-IPV* ταυτόχρονα με Hib (συζευγμένο σε τοξοειδές του τετάνου) και εγκεκριμένο συζευγμένο σακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο®.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για ταυτόχρονη χρήση Menitorix με εμβόλια ολοκυτταρικού κοκκύτη και από του στόματος πολιομυελίτιδας, ωστόσο δεν αναμένεται αλληλεπίδραση.

Σε μια μελέτη αναμνηστικού εμβολιασμού κατά των Hib και MenC, το Menitorix χορηγήθηκε ταυτόχρονα (σε αντίθετους μηρούς) με την πρώτη δόση ενός εμβολίου συνδυασμού αντιγόνων ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς (MMR). Σε σύγκριση με τις δύο ομάδες ελέγχου που έλαβαν μόνο είτε Menitorix είτε MMR, οι ανοσολογικές αποκρίσεις στα αντιγόνα και των δύο εμβολίων δεν επηρεάστηκαν από την ταυτόχρονη χορήγηση. Βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1.

*Συνδυασμένο εμβόλιο της GlaxoSmithKline.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Το Menitorix δεν προορίζεται για χρήση σε ενηλίκους. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια του εμβολίου όταν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης ή της γαλουχίας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

- Κλινικές Δοκιμές

Σε κλινικές δοκιμές, το Menitorix χορηγήθηκε ως σειρά αρχικού εμβολιασμού 3 δόσεων (N=1.171) ή ως αναμνηστική δόση (N=991). Όταν το Menitorix χορηγήθηκε ως αρχικός εμβολιασμός 3 δόσεων, χορηγήθηκε ταυτόχρονα ένα εμβόλιο DTPa-HBV-IPV* (N=796) ή ένα εμβόλιο DTPa-IPV* (N=375). Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια αυτών των μελετών αναφέρθηκαν εντός 48 ωρών μετά τον εμβολιασμό.

Σε δυο κλινικές δοκιμές (N=578), το Menitorix συγχρηγήθηκε με το εμβόλιο κατά της Ιλαράς, Παρωτίτιδας και Ερυθράς (MMR). Σε μια από αυτές τις μελέτες, οι επιπτώσεις των ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίστηκαν στα άτομα που έλαβαν Menitorix ταυτόχρονα με MMR* (N=102) ήταν παρόμοιες με αυτές που εμφανίστηκαν στην ομάδα που έλαβε μόνο MMR (N=91) ή μόνο Menitorix (N=104). (Βλέπε παραγράφους 4.5 και 5.1)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρήθηκαν ως τουλάχιστον ενδεχομένως σχετιζόμενες με τον εμβολιασμό κατηγοριοποιήθηκαν ανά συχνότητα ως εξής.

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Σπάνιες ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$),

μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Σε κάθε κατηγοριοποίηση κατά συχνότητα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται σε βαθμό φθίνουσας σοβαρότητας.

Ψυχιατρικές διαταραχές:

πολύ συχνές: ευερεθιστότητα

όχι συχνές: κλάμα

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

πολύ συχνές: υπνηλία

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:

πολύ συχνές: απώλεια όρεξης

όχι συχνές: διάρροια, έμετος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

όχι συχνές: ατοπική δερματίτιδα

σπάνιες: εξάνθημα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

πολύ συχνές: πυρετός (θερμοκρασία ορθού $\geq 38^{\circ}\text{C}$), οίδημα, πόνος, ερυθρότητα,,
 συχνές: αντίδραση στο σημείο της ένεσης
 όχι συχνές: πυρετός (θερμοκρασία ορθού $> 39,5^{\circ}\text{C}$), κακουχία

- Μετεγκριτική εμπειρία

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση Menitorix:
 Αλλεργικές αντιδράσεις (περιλαμβανομένων κνησμού και αναφυλακτοειδών αντιδράσεων),
 λεμφαδενοπάθεια, ζάλη, πυρετώδεις σπασμοί, υποτονία, κεφαλαλγία.

- Άλλες πιθανές παρενέργειες:

Τα παρακάτω δεν έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χορήγηση Menitorix, αλλά έχουν εμφανιστεί πολύ σπάνια κατά την τυπική χρήση εγκεκριμένων συζευγμένων εμβολίων κατά του μηνιγγοτιδόκοκκου ομάδας C:

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, κατάρρευση ή κατάσταση που μοιάζει με καταπληξία (υποτονικό-υποαντιδραστικό επεισόδιο), αδυναμία, σπασμοί σε ασθενείς με προϋπάρχουσες διαταραχές με σπασμούς, υπαισθησία, παραισθησία, υποτροπή νεφρωσικού συνδρόμου, αρθραλγία, πετέχειες ή/και πορφύρα.

*Συνδυασμένο εμβόλιο της GlaxoSmithKline.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: βακτηριακά εμβόλια, κωδικός ATC: J07AG53

Αρχικός εμβολιασμός

Κλινικές δοκιμές έχουν αξιολογήσει τις αντισωματικές ανταποκρίσεις ένα μήνα μετά από δύο δόσεις και μετά την ολοκλήρωση των τριών δόσεων του αρχικού εμβολιασμού με Menitorix (συγχορηγούμενου με εμβόλια DTPa-HBV-IPV* ή DTPa-IPV*) που χορηγήθηκαν στους 2, 3, 4 ή στους 2, 4, 6 μήνες περίπου σε 814 βρέφη.

Τα ποσοστά των συμμετεχόντων με τίτλους αντισωμάτων $\geq$ τιμών αποκοπής της ανάλυσης ένα μήνα μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Menitorix συγχορηγούμενο με εμβόλια DTPa-IPV* ή DTPa-HBV-IPV* ήταν τα εξής:

Αντιγόνο		Σχήμα χορήγησης στους 2-3-4 μήνες	
		Μετά από δύο δόσεις N=93	Μετά από τρεις δόσεις N=330†
Αντι-PRP	$\geq 0,15$ μικρογραμμάρια/ml	96,8%	100,0%
	≥ 1 μικρογραμμάρια/ml	76,3%	97,3%
	GMC (μικρογραμμάτια/ml)	3,40	11,18

rSBA-MenC	≥1:8	100,0%	98,8%
	≥1:32	98,9%	97,9%
	≥1:128	98,9%	92,4%
	GMT	679,6	685,5

N= αριθμός συμμετεχόντων με διαθέσιμα αποτελέσματα

% = ποσοστό των συμμετεχόντων με τίτλους ίσους ή υψηλότερους των τιμών αποκοπής

PRP= πολυριβοσυλριβιτόλη φωσφορική

rSBA-MenC= βακτηριοκτόνα αντισώματα στον ορό κατά του πολυσακχαρίτη του μηνιγγιτιδόκοκκου

C χρησιμοποιώντας συμπλήρωμα κονίκλου

GMC ή GMT= γεωμετρικός μέσος όρος συγκέντρωσης ή τίτλων αντισωμάτων

+= άτομα ηλικίας ≤18 εβδομάδων τη στιγμή της τρίτης δόσης Menitorix

Αντιγόνο		Σχήμα χορήγησης στους 2-4-6 μήνες	
		Μετά από δύο δόσεις N=111	Μετά από τρεις δόσεις N=111
Αντι-PRP	≥0,15 μικρογραμμάρι α/ml	96,4%	100,0%
	≥1 μικρογραμμάρι α/ml	74,8%	97,3%
	GMC (μικρογραμμάρι α/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= αριθμός συμμετεχόντων με διαθέσιμα αποτελέσματα

% = ποσοστό των συμμετεχόντων με τίτλους ίσους ή υψηλότερους των τιμών αποκοπής

PRP= πολυριβοσυλριβιτόλη φωσφορική

rSBA-MenC= βακτηριοκτόνα αντισώματα στον ορό κατά του πολυσακχαρίτη του μηνιγγιτιδόκοκκου

C χρησιμοποιώντας συμπλήρωμα κονίκλου

GMC ή GMT= γεωμετρικός μέσος όρος συγκέντρωσης ή τίτλων αντισωμάτων

Διατήρηση των αντισωμάτων έναντι του Hib καταδείχτηκε σε τρεις κλινικές μελέτες (N=217) με το 98,2% των συμμετεχόντων να έχουν συγκεντρώσεις αντι-PRP ≥ 0,15 μικρογραμμάρια/ml στην ηλικία των 11-18 μηνών, δηλαδή 7-14 μήνες μετά την ολοκλήρωση του αρχικού εμβολιασμού 3 δόσεων με Menitorix.

Σε τρεις κλινικές μελέτες (N=209), το 92,3% των συμμετεχόντων είχαν τίτλους SBA-MenC ≥ 1/8 στην ηλικία των 11-18 μηνών, δηλαδή 7-14 μήνες μετά την ολοκλήρωση του αρχικού εμβολιασμού 3 δόσεων με Menitorix. Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν ανοσολογική ανταπόκριση σε μια δόση πρόκλησης 10 mg μη συζευγμένου πολυσακχαρίτη μηνιγγιτιδόκοκκου ομάδας C με αύξηση κατά 33 % των τίτλων SBA, καταδεικνύοντας την ανοσολογική μνήμη που προκλήθηκε από τον αρχικό εμβολιασμό.

Αναμνηστικός εμβολιασμός

Τα ποσοστά των συμμετεχόντων με τίτλους αντισωμάτων ≥ των τιμών αποκοπής της ανάλυσης ένα μήνα μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό με Menitorix χορηγούμενο μόνο του ή συγχωρηγούμενο με DTPa-HBV-IPV* ήταν τα εξής:

	Ιστορικό αρχικού εμβολιασμού
--	-------------------------------------

	Άτομα που είχαν ανοσοποιηθεί αρχικά με 3 δόσεις Menitorix* N=123	Άτομα που είχαν ανοσοποιηθεί αρχικά με 2 δόσεις NeisVac-C** N=167	Άτομα που είχαν ανοσοποιηθεί αρχικά με 3 δόσεις Meningitec** ή Menjugate** N=96
Αντιγόνα αντι-PRP			
≥0,15 μικρογραμμά ρια/ml	100,0%	100,0%	100,0%
≥1 μικρογραμμά ρια/ml	100,0%	98,8%	99,0%
GMC (μικρογραμμά ρια/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	11710,5	685,0

N= αριθμός συμμετεχόντων με διαθέσιμα αποτελέσματα

PRP= πολυριβοσυλριβιτόλη φωσφορική

rSBA-MenC= βακτηριοκτόνα αντισώματα στον ορό κατά του πολυσακχαρίτη του μηνιγγιτιδόκοκκου C χρησιμοποιώντας συμπλήρωμα κονίκλου

GMC ή GMT= γεωμετρικός μέσος όρος συγκέντρωσης ή τίτλων αντισωμάτων

% = ποσοστό των συμμετεχόντων με τίτλους ίσους ή υψηλότερους των τιμών αποκοπής

*= συγχωρηγούμενου με DTPa-HBV-IPV

**= συγχωρηγούμενου με εμβόλια που περιέχουν DTPa-Hib-TT

Τα ποσοστά των συμμετεχόντων με τίτλους αντισωμάτων $\geq$ των τιμών αποκοπής της ανάλυσης ένα μήνα μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό με Menitorix συγχωρηγούμενο με εμβόλιο ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς (MMR) ήταν τα εξής:

	Ιστορικό αρχικού εμβολιασμού		
	Άτομα που είχαν ανοσοποιηθεί αρχικά με 3 δόσεις Menitorix* N= 349	Άτομα που είχαν ανοσοποιηθεί αρχικά με 3 δόσεις Meningitec + Pediaceel N= 115	Άτομα που είχαν ανοσοποιηθεί αρχικά με 3 δόσεις Meningitec** ή Menjugate** N= 96
Αντιγόνα αντι-PRP			
≥0,15 μικρογραμμάρια/ ml	100%	100%	100%
≥1 μικρογραμμάρια/ ml	100%	100%	97,9%
GMC (μικρογραμμάρια /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	2193,7	477,9	670,2

N= μέγιστος αριθμός συμμετεχόντων με διαθέσιμα αποτελέσματα

PRP= πολυριβοσουλριβιτόλη φωσφορική

**= συγχωρηγούμενου με εμβόλια που περιέχουν DTPa-Hib-TT

rSBA-MenC= βακτηριοκτόνα αντισώματα στον ορό κατά του πολυσακχαρίτη του μηνιγγιτιδόκοκκου C χρησιμοποιώντας συμπλήρωμα κονίκλου

GMC ή GMT= γεωμετρικός μέσος όρος συγκέντρωσης ή τίτλων αντισωμάτων

% = ποσοστό των συμμετεχόντων με τίτλους ίσους ή υψηλότερους των τιμών αποκοπής

*= συγχωρηγούμενου με DTPa-IPV

**= συγχωρηγούμενου με εμβόλια που περιέχουν DTPa-Hib-TT

Τα επίπεδα αντισωμάτων μετρήθηκαν 18 μήνες μετά τη χορήγηση αναμνηστικής δόσης Menitorix στην ηλικία των 14 μηνών σε ασθενείς οι οποίοι είχαν εμβολιαστεί κατά την νηπιακή ηλικία είτε με Menitorix στους 2, 4 και 6 μήνες είτε με NeisVac-C στους 2, 4 μήνες (και με DTPa/Hib εμβόλιο κατά τους 2, 4, 6 μήνες). Αποτελέσματα SBA-MenC υπάρχουν διαθέσιμα για 177 ασθενείς, αντι-PRP αποτελέσματα υπάρχουν για 178 ασθενείς. Συνολικά, 92,7% των 177 ασθενών είχαν τίτλους SBA-MenC τουλάχιστον 1:8 και 99,4% των 178 ασθενών είχαν συγκεντρώσεις αντιγόνων αντι-PRP τουλάχιστον 0,15 μικρογραμμάρια/ml. Στην ομάδα αναμνηστικής δόσης Menitorix 49/56 (87,5%) των ασθενών είχαν τίτλους SBA-MenC τουλάχιστον 1:8 και 56/56 (100%) είχαν συγκεντρώσεις αντιγόνων αντι-PRP τουλάχιστον 0,15 μικρογραμμάρια/ml. Στην ομάδα εμβολιασμού με NeisVac-C 115/121 (95%) είχαν τίτλους SBA-MenC τουλάχιστον 1:8 και 121/122 (99,2%) είχαν συγκεντρώσεις αντιγόνων αντι-PRP τουλάχιστον 0,15 μικρογραμμάρια/ml. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων σε αναλογία τίτλων SBA-MenC τουλάχιστον 1:8 ή συγκέντρωση αντιγόνων αντι-PRP τουλάχιστον 0,15 μικρογραμμάρια/ml.

Υπολογισμοί σχετικά με την αποτελεσματικότητα του εμβολίου από το τακτικό πρόγραμμα ανοσοποίησης του Ηνωμένου Βασιλείου (χρησιμοποιώντας διάφορες ποσότητες τριών συζευγμένων εμβολίων μηνιγγιτιδόκοκκου ομάδας C), που κάλυπταν την περίοδο από την έναρξη του προγράμματος στα τέλη του 1999 έως τον Μάρτιο του 2004, κατέδειξαν την ανάγκη αναμνηστικής δόσης μετά την ολοκλήρωση της σειράς αρχικού εμβολιασμού (τρεις δόσεις χορηγηθείσες στους 2, 3 και 4 μήνες). Εντός ενός έτους από την ολοκλήρωση της αρχικής σειράς, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου στην ομάδα των βρεφών υπολογίστηκε στο 93% (95% διαστήματα εμπιστοσύνης 67-99%). Ωστόσο, σε διάστημα μεγαλύτερο του ενός έτους μετά την ολοκλήρωση του αρχικού εμβολιασμού, εμφανή ήταν τα στοιχεία σταδιακής μείωσης της προστασίας. Οι υπολογισμοί αποτελεσματικότητας που βασίζονται σε μικρό αριθμό περιστατικών έως σήμερα υποδεικνύουν ότι μπορεί επίσης να μειώνεται σταδιακά η προστασία σε παιδιά που έλαβαν μία μόνο αρχική δόση ως νήπια. Η αποτελεσματικότητα σε όλες τις άλλες ηλικιακές ομάδες (έως 18 ετών) που ανοσοποιήθηκαν με μία δόση παραμένει έως τώρα γύρω στο 90% ή παραπάνω εντός ενός έτους και για μεγαλύτερο διάστημα μετά τον εμβολιασμό.

*Συνδυασμένο εμβόλιο της GlaxoSmithKline.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν απαιτείται αποτίμηση των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων για τα εμβόλια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, και τις μελέτες τοξικότητας μονής δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

Τρομεταμόλη
Σακχαρόζη

Διαλύτης:
Χλωριούχο νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται αμέσως ή να διατηρείται στο ψυγείο (2°C – 8°C). Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 24 ωρών, πρέπει να απορρίπτεται.

Πειραματικά δεδομένα δείχνουν ότι το ανασυσταθέν εμβόλιο μπορεί επίσης να διατηρηθεί έως 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (25°C). Εάν δε χρησιμοποιηθεί εντός 24 ωρών, θα πρέπει να απορριφθεί.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Σκόνη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (βουτυλιωμένο καουτσούκ),
0,5 ml διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με έμβολο (βουτυλιωμένο καουτσούκ)
με ή χωρίς ξεχωριστές βελόνες
στις παρακάτω συσκευασίες:

- συσκευασία 1 φιαλιδίου με σκόνη συν 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη με 2 ξεχωριστές βελόνες ή χωρίς βελόνες
- συσκευασία 10 φιαλιδίων με σκόνη συν 10 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη με 20 ξεχωριστές βελόνες ή χωρίς βελόνες

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το ανασυσταθέν εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια ύλης ή/και διαφοροποίηση της εμφάνισής του πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Η ανασύσταση του εμβολίου πρέπει να γίνεται προσθέτοντας όλο το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας με το διαλύτη στο φιαλίδιο που περιέχει τη σκόνη. Μετά την πρόσθεση του διαλύτη, το μείγμα πρέπει να ανακινείται καλά μέχρι να διαλυθεί πλήρως η σκόνη στο διαλύτη.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

Ενέστε όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί τοπικά]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί τοπικά]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί τοπικά]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Να συμπληρωθεί τοπικά]

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Menitorix και σχετιζόμενες ονομασίες κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Συζευγμένα εμβόλια αιμοφίλου τύπου b και *Μηνιγγιτιδόκοκκου* ομάδας C
[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί τοπικά]

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την ανασύσταση, 1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

Πολυσακχαρίτης αιμοφίλου τύπου b (πολυριβοσυλριβιτόλη φωσφορική)	5 μικρογραμμάρια
συζευγμένο σε τοξοειδές του τετάνου ως πρωτεΐνη φορέα	12,5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτης <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας C (στέλεχος C11)	5 μικρογραμμάρια
συζευγμένο σε τοξοειδές του τετάνου ως πρωτεΐνη φορέα	5 μικρογραμμάρια

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις:

Τρομεταμόλη
Σακχαρόζη

Διαλύτης:

Χλωριούχο νάτριο
Ύδωρ για ενέσεις

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο: Κόνις
1 προγεμισμένη σύριγγα: Διαλύτης
1 δόση (0,5 ml)

1 φιαλίδιο: Κόνις
1 προγεμισμένη σύριγγα: Διαλύτης
2 βελόνα
1 δόση (0,5 ml)

10 φιαλίδια: Κόνις
10 προγεμισμένες σύριγγες: Διαλύτης
10 x 1 δόση (0,5 ml)

10 φιαλίδια: Κόνις
10 προγεμισμένες σύριγγες: Διαλύτης
20 βελόνες
10 x 1 δόση (0,5 ml)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Ανακινήστε καλά πριν τη χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να μην ενεθεί ενδοφλεβίως.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε
Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί τοπικά]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί τοπικά]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί τοπικά]

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί τοπικά]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί τοπικά]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Menitorix και σχετιζόμενες ονομασίες διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα [Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί τοπικά]
I.M.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση (0,5 ml)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Menitorix και σχετιζόμενες ονομασίες κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Συζευγμένα εμβόλια αιμοφίλου τύπου b και Μηγνιγνιτιδόκοκκου ομάδας C
[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί τοπικά]
I.M.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Menitorix και σχετιζόμενες ονομασίες, σκόνη και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Συζευγμένα εμβόλια αιμοφίλου τύπου b και *Μηνιγγιτιδόκοκκου* ομάδας C

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσει το παιδί σας να κάνει αυτό το εμβόλιο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το εμβόλιο χορηγήθηκε για το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το εμβόλιο σε άλλους.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Menitorix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού το παιδί σας εμβολιαστεί με Menitorix
3. Πώς χορηγείται το Menitorix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Menitorix
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ MENITORIX ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Menitorix είναι ένα εμβόλιο που μπορεί να χορηγηθεί σε παιδιά μετά την ηλικία των 2 μηνών για προφύλαξη έναντι των λοιμωδών νόσων που προκαλούν τα βακτήρια *Haemophilus influenzae* τύπου b (Hib) και *Neisseria meningitidis* ομάδας C (MenC). Το εμβόλιο λειτουργεί προκαλώντας τον οργανισμό να παραγάγει τη δική του προστασία (αντισώματα) έναντι αυτών των βακτηρίων. Το εμβόλιο δεν μπορεί να προκαλέσει Hib και MenC.

- ***Haemophilus influenzae* τύπου b (Hib):** Τα βακτήρια Hib προκαλούν συχνότερα μηνιγγίτιδα (φλεγμονή των μεμβρανών που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό). Ακόμα και μετά την ανάρρωση από μηνιγγίτιδα από Hib, μπορεί να εμφανιστούν επιπλοκές όπως νοητική καθυστέρηση, σπαστική παράλυση, κώφωση ή επιληψία. Η λοίμωξη από Hib μπορεί επίσης να προκαλέσει μια απειλητική για τη ζωή φλεγμονή του λαιμού με έντονο πρήξιμο το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε ασφυξία. Λιγότερο συχνά, τα βακτήρια μπορούν να προσβάλλουν άλλα μέρη του οργανισμού, ιδιαίτερα τους πνεύμονες (προκαλώντας πνευμονία) και τα οστά και τις αρθρώσεις.
- ***Neisseria meningitidis* ομάδα C (MenC):** Όπως και τα βακτήρια Hib, τα βακτήρια MenC προκαλούν συχνότερα μηνιγγίτιδα. Μπορούν επίσης να προκαλέσουν σοβαρές λοιμώξεις του αίματος και να επεκταθούν σε ολόκληρο τον οργανισμό.

Ο εμβολιασμός είναι ο καλύτερος τρόπος προστασίας έναντι των νόσων που προκαλούν τα συγκεκριμένα βακτήρια. Υπενθυμίζεται, ωστόσο, ότι κανένα εμβόλιο δεν μπορεί να παράσχει πλήρη προστασία σε όλα τα εμβολιασθέντα άτομα, καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους. Επίσης, το Menitorix μπορεί να παράσχει προστασία μόνο έναντι της μηνιγγίτιδας και άλλων λοιμώξεων που προκαλούνται από τα *Haemophilus influenzae* τύπου b (Hib) και *Neisseria meningitidis* ομάδας C (MenC). Δεν μπορεί να προστατεύσει έναντι της μηνιγγίτιδας που προκαλείται από άλλα βακτήρια ή ιούς, περιλαμβανομένων άλλων ειδών και ομάδων των βακτηρίων *Haemophilus* ή *Neisseria*.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΤΟ ΠΑΙΔΙ ΣΑΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΤΕΙ ΜΕ MENITORIX

Το εμβόλιο Menitorix δεν πρέπει να γίνεται:

- σε περίπτωση που το παιδί σας είχε εμφανίσει στο παρελθόν κάποια αλλεργική αντίδραση στο Menitorix, σε κάποιο εμβόλιο Hib ή MenC, στο τοξοειδές του τετάνου ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του εμβολίου (βλέπε παράγραφο 6). Στα σημεία μιας αλλεργικής εκδήλωσης μπορεί να περιλαμβάνονται δερματικά εξανθήματα με κνησμό, δυσκολία στην αναπνοή και πρήξιμο του προσώπου ή της γλώσσας.
- σε περίπτωση που το παιδί σας έχει υψηλό πυρετό (θερμοκρασία 38°C ή πάνω) ή σοβαρή λοίμωξη. Συνήθως πρέπει να περιμένετε μέχρι το παιδί να αισθανθεί καλύτερα πριν να εμβολιαστεί. Μια ελαφριά λοίμωξη όπως το κρυολόγημα δεν θα πρέπει να αποτελεί πρόβλημα, αλλά ενημερώστε πρώτα το γιατρό σας ή το νοσηλεύτη.

Υπενθυμίζεται ότι η πρώτη δόση του Menitorix δεν πρέπει να χορηγείται πριν το παιδί σας γίνει 2 μηνών.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Menitorix:

- εάν το παιδί σας έχει αιμορραγικό πρόβλημα ή εμφανίζει μελανιές εύκολα.
- εάν το παιδί σας παίρνει φάρμακα ή ακολουθεί κάποια θεραπεία που μπορεί να επηρεάζει το ανοσοποιητικό του σύστημα. Επίσης, εάν το παιδί σας έχει λοίμωξη από HIV ή οποιαδήποτε άλλη νόσο που μπορεί να μειώσει την ανοσία του στις λοιμώξεις. Παρόλα αυτά, το παιδί σας μπορεί να εμβολιαστεί με Menitorix εάν το συνιστά ο γιατρός ή ο νοσηλεύτης σας, αλλά ενδέχεται να μην αναπτύξει τόσο καλή προστασία έναντι των λοιμώξεων από Hib και MenC όσο άλλα παιδιά.
- εάν το παιδί σας γεννήθηκε πρόωρα (πριν από τις 37 εβδομάδες). Το Menitorix μπορεί να χορηγηθεί μετά από 2 μήνες από τη γέννηση, αλλά δεν είναι γνωστό εάν η προστασία έναντι των Hib και MenC θα είναι τόσο καλή όσο σε παιδιά που γεννήθηκαν τελειόμηνα.

Τις πρώτες 1-2 εβδομάδες μετά από μια δόση Menitorix, ενδέχεται οι εξετάσεις ούρων για εντοπισμό μόλυνσης από Hib να δώσουν λάθος (ψευδή θετικά) αποτελέσματα.

Χρήση άλλων φαρμάκων ή εμβολίων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας παίρνει ή έχει πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν έχουν χορηγηθεί με συνταγή ή εάν έχει κάνει πρόσφατα κάποιο άλλο εμβόλιο.

Το Menitorix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με εμβόλια που προτίθενται να προστατεύσουν έναντι ενός ή περισσότερων από τα εξής: διφθερίτιδα, τέτανος, κοκκύτης, πολιομυελίτιδα, ηπατίτιδα B, εμβόλιο συζευγμένου πνευμονιόκοκκου και εμβόλια συνδυασμού έναντι ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς (MMR). Οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο χορηγείται ταυτόχρονα με το Menitorix πρέπει να ενίεται ξεχωριστά σε διαφορετικό σημείο του σώματος.

Αν και το Menitorix περιέχει τοξοειδές του τετάνου (αδρανοποιημένη βακτηριακή τοξίνη) που χρησιμοποιείται για την ανοσοποίηση των ατόμων έναντι στον τέτανο, εξακολουθεί να είναι απαραίτητο να κάνει το παιδί σας τα συνιστώμενα κατά την παιδική ηλικία αντιτετανικά εμβόλια.

3. ΠΩΣ ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΤΟ MENITORIX

Κάθε δόση του Menitorix είναι μία ένεση μισού χιλιοστόλιτρου (0,5 ml). Ο νοσηλεύτης ή ο γιατρός θα χορηγήσουν το Menitorix ως ένεση στο μυ (συνήθως στο μηριαίο μυ, αλλά σε νήπια μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ο μυς του βραχίονα) και θα διασφαλίσουν ότι το εμβόλιο δεν χορηγείται σε αιμοφόρο αγγείο ή στο ανώτερο στρώμα του δέρματος.

Εάν το Menitorix χρησιμοποιείται σε βρέφη για πρώτο εμβολιασμό κατά του Hib και MenC:

Το παιδί σας θα λάβει τρεις δόσεις Menitorix. Η πρώτη δόση δεν πρέπει να χορηγείται πριν από την ηλικία των 2 μηνών και πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον τεσσάρων εβδομάδων μεταξύ των ενέσεων.

Εάν το Menitorix χρησιμοποιείται για αναμνηστική προστασία κατά του Hib και MenC:

Μετά την ολοκλήρωση των πρώτων εμβολιασμών κατά του Hib και MenC, πρέπει να χορηγείται μία αναμνηστική δόση για Hib και MenC, συνήθως κάποια στιγμή κατά το δεύτερο έτος της ζωής.

Το Menitorix μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ενίσχυση της προστασίας των παιδιών που έχουν λάβει πρωτότερα Menitorix ή των παιδιών που έχουν λάβει πρωτότερα άλλα εμβόλια έναντι αυτών των νόσων (περιλαμβανομένων των παιδιών που έλαβαν δύο δόσεις εμβολίου MenC σε πολύ μικρή ηλικία).

Εάν το παιδί σας πάρει μεγαλύτερη δόση Menitorix από την κανονική

Είναι εξαιρετικά απίθανο το παιδί σας να λάβει υπερβολικά μεγάλη ή υπερβολικά μικρή ποσότητα του εμβολίου, καθώς κάθε δόση παρέχεται σε ξεχωριστό φιαλίδιο και το εμβόλιο χορηγείται από γιατρό ή νοσηλεύτη. Εάν ανησυχείτε σχετικά με τη δόση ή τις δόσεις που έχουν χορηγηθεί, συζητήστε το με το γιατρό ή το νοσηλεύτη σας.

Εάν ξεχάσετε να πάτε το παιδί σας για εμβολιασμό με Menitorix

Ο γιατρός ή ο νοσηλεύτης σας θα σας ενημερώσουν πότε πρέπει να κάνει το παιδί σας αυτές τις ενέσεις. Εάν χάσετε ένα ραντεβού, είναι πολύ σημαντικό να επικοινωνήσετε με το ιατρείο ή την κλινική και να κανονίσετε νέο ραντεβού προκειμένου το παιδί σας να λάβει τη/τις δόση/δόσεις που έχασε όσο το δυνατόν πιο σύντομα.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Menitorix μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν με οποιοδήποτε εμβόλιο, αλλά είναι πολύ σπάνιες και συνήθως παρατηρούνται σε λιγότερο από 1 στους 10.000 ανθρώπους που εμβολιάζονται. Μπορεί να ζητηθεί να παραμείνει το παιδί σας στο ιατρείο ή το χώρο που έγινε ο εμβολιασμός για σύντομο διάστημα μετά το εμβόλιο προκειμένου να ελεγχθεί ότι δεν εμφανίζει κάποια άμεση αλλεργική αντίδραση. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσηλεύτη σας εάν το παιδί σας εμφανίσει εξάνθημα (που μπορεί να είναι υπερυψωμένο ή διογκωμένο), σφίξιμο στο λαιμό, πρήξιμο στο πρόσωπο ή το λαιμό ή δυσκολία στην αναπνοή. Άλλα πιθανά συμπτώματα σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν την πτώση της αρτηριακής πίεσης και την απώλεια των αισθήσεων. Είναι πολύ σημαντικό το παιδί σας να λάβει άμεση ιατρική φροντίδα για οποιαδήποτε σοβαρή αλλεργική αντίδραση. Εάν τα συμπτώματα ξεκινήσουν αφού αποχωρήσετε από την κλινική, πρέπει να αναζητήσετε ιατρική φροντίδα όσο το δυνατόν πιο σύντομα (για παράδειγμα, πηγαίνετε στο πλησιέστερο τμήμα ατυχημάτων ή επειγόντων περιστατικών).

Σε κλινικές δοκιμές που αφορούσαν τη χορήγηση Menitorix για τους πρώτους εμβολιασμούς έναντι των Hib και MenC ή για την ενίσχυση της προστασίας έναντι αυτών των νόσων, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν μετά τον εμβολιασμό ήταν οι εξής:

- ◆ **Πολύ συχνές** (σε περισσότερες από 1 ανά 10 δόσεις του εμβολίου)
 - Πόνος, ερυθρότητα ή πρήξιμο στο σημείο της ένεσης
 - Πυρετός (θερμοκρασία 38°C ή μεγαλύτερη)
 - Ευερεθιστότητα
 - Απώλεια όρεξης
 - Υπνηλία

- ♦ **Μη συχνές (σε λιγότερες από 1 ανά 100, αλλά σε περισσότερες από 1 ανά 1.000 δόσεις του εμβολίου)**
 - Κλάμα
 - Διάρροια
 - Ασθένεια
 - Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
 - Πυρετός 39,5°C ή υψηλότερος
- ♦ **Σπάνιες (σε λιγότερες από 1 ανά 1.000, αλλά σε περισσότερες από 1 ανά 10.000 δόσεις του εμβολίου)**
 - Εξάνθημα

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια (σε λιγότερες από 1 ανά 10.000 δόσεις του εμβολίου) τις επόμενες ημέρες ή εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με Menitorix περιλαμβάνουν: Αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες αναγνωρίζονται από την δημιουργία κνησμών εξανθήματος στα χέρια και στα πόδια, οιδήματος οφθαλμών και προσώπου, δυσκολίας στην αναπνοή ή στην κατάποση), πρήξιμο των αδένων, ζάλη, σπασμούς με υψηλή θερμοκρασία, ασυνήθη μυϊκή χαλαρότητα, καφαλαλγία.

Κάποιες άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια (σε λιγότερες από 1 ανά 10.000 δόσεις του εμβολίου) σε παιδιά που έλαβαν άλλα εμβόλια που περιείχαν MenC. Αυτές περιλαμβάνουν: Κατάρρευση ή shock, μη ανταπόκριση του παιδιού στους γονείς του για κάποιο διάστημα μετά τον εμβολιασμό, λιποθυμία, ζάλη, σπασμούς σε παιδιά που είχαν σπασμούς στο παρελθόν, απώλεια αισθητικότητας ή αυξημένη αισθητικότητα (για παράδειγμα πόνος, μυρμήκιασμα ή φαγούρα στο σημείο της ένεσης), πόνους στις αρθρώσεις ή μοβ στίγματα ή κηλίδες κάτω από το δέρμα.

Αυτό το εμβόλιο δεν μπορεί να προκαλέσει λοιμώξεις από MenC ή Hib. Εάν το παιδί σας εμφανίσει πόνο στον αυχένα, δυσκαμψία στον αυχένα ή δυσανεξία στο φως (φωτοφοβία), ζάλη ή σύγχυση, ή κόκκινες ή μοβ κηλίδες σαν μελανιές που δεν υποχωρούν υπό πίεση, πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας ή το τοπικό τμήμα ατυχημάτων ή επειγόντων περιστατικών προκειμένου να αποκλειστούν άλλες αιτίες.

Εάν στο παρελθόν ο γιατρός σας είχε ενημερώσει ότι το παιδί σας πάσχει από νεφρωσικό σύνδρομο (μια νόσο των νεφρών που μπορεί να προκαλέσει πρήξιμο, ιδιαίτερα γύρω από το πρόσωπο και τα μάτια, παρουσία μιας πρωτεΐνης στα ούρα που μπορεί να τα κάνουν να φαίνονται αφρώδη ή/και πρόσληψη βάρους) μπορεί να υπάρχουν αυξημένες πιθανότητες αυτή η νόσος να επανεμφανιστεί μέσα σε λίγους μήνες μετά τον εμβολιασμό. Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε παρόμοια συμπτώματα στο παιδί σας μετά τον εμβολιασμό.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ MENITORIX

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε το Menitorix μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα του μήνα που αναγράφεται

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Menitorix

- Οι δραστικές ουσίες είναι:
Πολυσακχαρίτης αιμόφιλου τύπου b (πολυριβοσυλριβιτόλη φωσφορική) 5 μικρογραμμάρια
συζευγμένος σε τοξοειδές του τετάνου ως πρωτεΐνη φορέας 12,5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτης *Neisseria meningitidis* οροομάδας C (στέλεχος C11) 5 μικρογραμμάρια
συζευγμένος σε τοξοειδές του τετάνου ως πρωτεΐνη φορέας 5 μικρογραμμάρια
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Σκόνη: τρομεταμόλη, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη και
Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Menitorix και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Menitorix παρέχεται ως λευκή σκόνη του εμβολίου Hib-MenC σε γυάλινο φιαλίδιο, μαζί με μισό χιλιοστόλιτρο (0,5 ml) διαφανούς άχρωμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου σε προγεμισμένη σύριγγα για 1 δόση εμβολίου. Αυτή η σκόνη διαλύεται στο διάλυμα που παρέχεται, ακριβώς πριν από την ένεση.

Το Menitorix διατίθεται σε συσκευασίες 1 ή 10 με 2 ξεχωριστές βελόνες ή χωρίς βελόνες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

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

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

[Να συμπληρωθεί τοπικά]

Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με αυτό το φάρμακο διατίθενται στην ιστοσελίδα:

[Να συμπληρωθεί τοπικά]

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης:

Το ανασυσταθέν εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια ύλης ή/και διαφοροποίηση της εμφάνισής του πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Η ανασύσταση του εμβολίου πρέπει να γίνεται προσθέτοντας όλο το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας με το διαλύτη στο φιαλίδιο που περιέχει τη σκόνη. Μετά την πρόσθεση του διαλύτη, το μείγμα πρέπει να ανακινείται καλά μέχρι να διαλυθεί πλήρως η σκόνη στο διαλύτη.

Ενέστε όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου.

Μετά την ανασύσταση, το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται αμέσως ή να διατηρείται στο ψυγείο (2°C – 8°C). Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 24 ωρών, πρέπει να απορρίπτεται.

Πειραματικά δεδομένα δείχνουν ότι το ανασυσταθέν εμβόλιο μπορεί επίσης να διατηρηθεί έως 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (25°C). Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 24 ωρών, θα πρέπει να απορριφθεί.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV
ΟΡΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Οι εθνικές αρμόδιες αρχές, υπό τον συντονισμό του κράτους μέλους αναφοράς, πρέπει να διασφαλίζουν ότι οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας πληρούν τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

Ο αιτών/ΚΑΚ καλείται να δεσμευθεί ότι θα υποβάλει προς αξιολόγηση, στις σχετικές αρμόδιες εθνικές αρχές, τα αποτελέσματα των μακροχρόνιων δεδομένων για τη διατήρηση αντισωμάτων από τις εν εξελίξει μελέτες για το *Menitorix*, δηλαδή τα άτομα που μετέχουν στις μελέτες αναμνηστικού εμβολιασμού 013 και 022 παρακολουθούνται σε ό,τι αφορά τη διατήρηση αντισωμάτων, ως ακολούθως:

- Παρακολούθηση των ατόμων της μελέτης 013 για χρονικό διάστημα έως 4 ετών στις μελέτες 027, 028 και 029.
- Πενταετής παρακολούθηση των ατόμων της μελέτης 010/022 με τη διεξαγωγή μεταγενέστερων μελετών 023, 024, 025 και 026.