

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMAS FARMACÉUTICAS,
DOSIS, VÍA DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTES Y TITULARES DE LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

Estado miembro	Titular de la autorización de comercialización	Solicitante	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Contenido (Concentración)
Reino Unido	SmithKline Beecham PLC, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS Reino Unido		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Polvo y disolvente para solución inyectable	inyección intramuscular	0,5ml
Bélgica	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 89 rue de l'Institut, B-1330 Rixensart, Bélgica		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Polvo y disolvente para solución inyectable	inyección intramuscular	0,5 ml
Grecia		GlaxoSmithkline A.E.B.E. 266 Leof. Kifisias, 152 32 Halandri Grecia	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Polvo y disolvente para solución inyectable	inyección intramuscular	0,5 ml
Irlanda		GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd. Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 Irlanda	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Polvo y disolvente para solución inyectable	inyección intramuscular	0,5 ml
Polonia		SmithKline Beecham plc 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Reino Unido	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Polvo y disolvente para solución inyectable	inyección intramuscular	0,5 ml
España		GlaxoSmithKline, S.A Severo Ochoa, 2 Tres Cantos, Madrid España	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Polvo y disolvente para solución inyectable	inyección intramuscular	0,5 ml

* Hib PRP - Haemophilus influenzae tipo B polirribosil-ribitol-fosfato
TT – toxoide tetánico
MenC PSC – polisacárido de Neisseria meningitidis serogrupo C

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO PRESENTADOS POR LA EMEA

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE MENITORIX

Menitorix es un preparado de vacuna liofilizado que contiene 5 µg del polisacárido capsular purificado de *H. influenzae* tipo b – polirribosilribitol fosfato (PRP) – y 5 µg del polisacárido capsular meningocócico del serogrupo C (PSC), los dos directamente conjugados con la proteína portadora del toxoide tetánico (TT). El producto se utiliza en la inmunización activa de niños de 2 meses a 2 años de edad para la prevención de enfermedades invasivas causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y *Neisseria meningitidis* serogrupo C (MenC) y se administra mediante inyección intramuscular.

El solicitante/Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentó una solicitud de autorización de comercialización de Menitorix por el procedimiento de reconocimiento mutuo sobre la base de la autorización concedida por el Reino Unido. El procedimiento de remisión se inició, actuando el Reino Unido como Estado miembro de referencia (EMR), debido a las preocupaciones expresadas por los Estados miembros concernidos Grecia, Polonia y España en relación con cuestiones importantes de seguridad y eficacia y con los aspectos correspondientes de protección inmunológica, ya que entendían que la documentación clínica presentada era insuficiente para demostrar la eficacia clínica y la seguridad de Menitorix, al tratarse de una vacuna conjugada bivalente totalmente nueva. Estas cuestiones fueron remitidas al CHMP en el procedimiento de remisión desarrollado de conformidad con el artículo 29 de la Directiva 2001/83/CE, modificada, el 26 de abril de 2007.

Tras la evaluación inicial, el CHMP consideró que, en las condiciones del estudio, los datos de seguridad e inmunogenicidad presentados eran suficientes para evaluar la relación riesgo-beneficio del uso de Menitorix como vacuna primaria y/o de recuerdo, y podían utilizarse para evaluar la probable protección conferida por la vacuna. El tamaño de la base de datos de seguridad obtenida de los estudios clínicos y la similitud de esta nueva vacuna con otros productos ya autorizados fueron dos razones para aceptar la base de datos presentada, aparte de que los datos disponibles sobre seguridad no indicaban ningún problema inusual. Ahora bien, el CHMP consideró que había algunos motivos de preocupación, relacionados con la persistencia de anticuerpos a largo plazo, la idoneidad de la base de datos de seguridad según *Guideline on Clinical Evaluation of New Vaccines* del CHMP y la indicación de Menitorix tanto para vacunación primaria como para vacunación de recuerdo. El CHMP aprobó una Lista de cuestiones pendientes para remitir al solicitante/TAC y solicitó al Grupo de trabajo “Vacunas” (VWP) que las examinase. El VWP examinó los nuevos datos presentados, así como los anteriores, y concluyó que los datos de seguridad e inmunogenicidad eran idóneos y satisfactorios para justificar la aprobación de Menitorix. Los datos justifican el uso de Menitorix para la vacunación primaria de lactantes y la vacunación de recuerdo en el segundo año de vida, así como para la vacunación de recuerdo de niños de hasta 2 años de edad que han recibido la vacunación primaria con Menitorix o con otros productos conjugados frente a Hib y MenC.

Con objeto de exponer las consecuencias para la protección a largo plazo frente a MenC de los datos obtenidos 18 meses después de administrar la dosis de recuerdo en el estudio 022, sobre todo a niños que habían recibido la vacuna primaria con Menitorix, el solicitante/TAC analizó los datos disponibles sobre los títulos de anticuerpos y la eficacia de la vacunación tras la administración de una dosis única de vacunas monovalentes durante el segundo año de vida. Los datos de los RCP y de la literatura y los generados durante el desarrollo clínico, junto con datos recientes de farmacovigilancia del Reino Unido y Canadá, indican que la eficacia de la vacuna sigue siendo alta en niños que no reciben la vacuna primaria y que se vacunan en el segundo año de vida con una dosis única. Considerando los títulos de SBA-MenC y SBA GMT medidos en los estudios y la eficacia de dosis únicas de vacunas conjugadas monovalentes frente a MenC en niños que no han recibido la vacuna primaria, el solicitante/TAC concluyó que la eficacia a largo plazo de *Menitorix* es al menos tan buena o mejor que la observada en este grupo de edades en el Reino Unido y Canadá. Un estudio todavía en curso proporcionará datos de SBA a largo plazo, y el solicitante/TAC se ha comprometido además a vigilar la persistencia de anticuerpos durante

cinco años en los futuros estudios 023, 024, 025 y 026, en línea con la *Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the paediatric population* (CPMP/ICH/2711/99)).

El CHMP consideró que, según indican los datos, la protección probablemente a largo plazo conferida por Menitorix no debe ser motivo de preocupación cuando el producto se utiliza para la vacunación primaria y de recuerdo, o para la vacunación de recuerdo en niños que hayan recibido otras vacunas primarias conjugadas frente a MenC. Asimismo, el CHMP consideró que los datos disponibles sobre la persistencia de títulos SBA durante hasta 5 años después de administrar la vacuna de recuerdo con Menitorix no permiten, por sí solos, predecir el efecto protector a largo plazo de la vacunación, efecto que solo puede estimarse mediante una vigilancia detallada de la enfermedad, y por consiguiente está de acuerdo con el RCP modificado propuesto, que refleja de forma adecuada y completa el gran volumen de datos ya acumulados sobre la inmunidad que confiere esta vacuna.

Para justificar más aún la idoneidad de la base de datos de seguridad en niños que han recibido *Menitorix* como vacuna primaria o de recuerdo, el solicitante/TAC presentó datos adicionales de dos estudios publicados recientemente que han venido a ampliar la base de datos con otros 1.131 niños tratados con un total de 2.992 dosis de *Menitorix*. Los nuevos totales son, por tanto, 3.293 lactantes que recibieron *Menitorix* como vacuna primaria o vacuna de recuerdo, y otros 578 lactantes vacunados con 1.713 dosis de otras formulaciones muy similares frente a Hib-MenC. La incidencia de síntomas no deseables de grado 3 que se han atribuido a la vacuna primaria o a la dosis de recuerdo en los datos anteriormente presentados es muy pequeña y similar en todos los grupos de estudio. Los dos nuevos estudios ofrecen datos similares. *Menitorix* se utiliza en el Reino Unido desde septiembre de 2006 y hasta la fecha se han publicado tres IPS semestrales, con tasas de notificación de efectos adversos reducidas y ninguna nueva cuestión relativa a la seguridad, lo que permite al solicitante/TAC concluir que el perfil de seguridad se refleja debidamente en la Información Básica sobre Seguridad. No obstante, tras notificarse algunos casos de sospecha de RAM, se actualizó la sección 4.8 del RCP de *Menitorix*. El solicitante/TAC considera que el volumen de la base de datos total de seguridad cumple totalmente las recomendaciones contenidas en la *Guideline on Clinical Evaluation of New Vaccines* del CHMP y es lo bastante grande para identificar acontecimientos infrecuentes.

El CHMP consideró que, según los datos de seguridad presentados, los acontecimientos adversos locales y sistémicos observados durante los estudios clínicos han sido los esperados, por su tipo y su frecuencia, en las vacunas conjugadas de polisacárido-proteína, habiéndose observado una reactogenicidad similar a la de otras vacunas monovalentes frente a MenC y Hib en varios estudios clínicos. Los datos poscomercialización no plantean cuestiones nuevas y el perfil de seguridad satisfactorio de la vacuna se ha visto respaldado por los datos de seguridad presentados en el IPS 3 referentes al uso de *Menitorix* en aproximadamente 0,6 millones de niños de hasta 2 años de edad como vacunación de recuerdo frente a Hib y MenC en el Reino Unido. Por consiguiente, el CHMP considera que el tamaño de la base de datos de seguridad era ya satisfactorio antes de presentar los datos de los estudios clínicos adicionales y que la nueva información remitida hace que el total presentado sobrepase ampliamente el mínimo mencionado en la directriz del CHMP. En conjunto, el CHMP considera que la base de datos de seguridad tiene un tamaño suficiente y un contenido satisfactorio, y justifica el uso de *Menitorix* para la vacunación primaria en lactantes y para la vacunación de recuerdo durante el segundo año de vida en niños anteriormente vacunados con *Menitorix* o con otras vacunas conjugadas frente a Hib y MenC.

Conclusiones relativas a la eficacia y la seguridad

Los datos de inmunogenicidad indican que *Menitorix* es al menos tan eficaz como las vacunas conjugadas ya autorizadas frente a PRP-T y MenC cuando se utiliza para la vacunación primaria o de recuerdo según el RCP. *Menitorix* puede utilizarse para la vacunación de recuerdo de niños en su segundo año de vida que han recibido la vacuna primaria también con este producto o con otras vacunas conjugadas ya autorizadas frente a Hib y MenC. El CHMP considera que, en las condiciones del estudio, *Menitorix* consigue respuestas inmunitarias frente a los dos componentes conjugados que son suficientes para conferir una protección que se prevé que sea al menos tan buena como la de las vacunas ya autorizadas. La empresa tiene previsto evaluar la persistencia a largo plazo de anticuerpos y, para completar este procedimiento,

debe comprometerse formalmente a proporcionar a las autoridades competentes nacionales relevantes la evaluación de los datos del seguimiento a más largo plazo de los estudios 010/022 y 013, con plazos establecidos de antemano.

La base de datos total de seguridad obtenida de los estudios clínicos está formada ahora por 3.292 lactantes que han recibido Menitorix como vacuna primaria o como vacuna de recuerdo y 578 lactantes vacunados con 1.713 dosis de formulaciones muy similares frente a Hib-MenC y, por tanto, cumple con creces las recomendaciones contenidas en la Directriz del CHMP para las vacunas realmente nuevas. La similitud de Menitorix con otros productos ya autorizados y el hecho de que los datos disponibles sobre seguridad no indiquen ningún problema inusual son dos razones para aceptar la base de datos presentada. Los regímenes que contienen Menitorix no han sido más reactogénicos que los regímenes de comparación que contienen la misma diversidad total de antígenos. Por último, los datos de vigilancia poscomercialización en el Reino Unido son tranquilizadores. Los datos de seguridad e inmunogenicidad presentados son suficientes para establecer que la relación riesgo-beneficio del uso de Menitorix para la vacunación primaria de lactantes y la vacunación de recuerdo durante el segundo año de vida es favorable. Las actualizaciones más recientes del RCP han servido para reflejar la totalidad de los datos disponibles hasta la fecha.

De acuerdo con estas conclusiones, el CHMP considera aceptable el registro de Menitorix (GSK Bio).

Considerando

- los informes de evaluación del ponente y el coponente,
- las respuestas del solicitante/TAC a las preguntas del CHMP,
- los comentarios científicos formulados en el Comité,

el CHMP ha recomendado conceder la autorización de comercialización de Menitorix, con modificaciones en las secciones pertinentes de la IP y con la obligación de contraer una serie de compromisos. La Información del Producto modificada (Resumen de las Características del Producto, Etiquetado y Prospecto) se incluye en el Anexo II del Dictamen. Las condiciones de la autorización de comercialización se recogen en el Anexo IV.

ANEXO III

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO,
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Menitorix y nombres asociados (Ver Anexo I) polvo y disolvente para solución inyectable
Vacuna conjugada frente a Haemophilus influenzae tipo b y meningococo grupo C
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de la reconstitución, cada dosis de 0,5 ml contiene:

Polisacárido de Haemophilus tipo b (polirribosil-ribitol-fosfato)	5 microgramos	
conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora		12,5 microgramos
Polisacárido de Neisseria meningitidis serogrupo C (cepa C11)		5 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora		5 microgramos

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.
Polvo blanco y disolvente transparente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa en lactantes a partir de los 2 meses de edad y en niños hasta los 2 años de edad para la prevención de las enfermedades invasoras causadas por Haemophilus influenzae tipo b (Hib) y Neisseria meningitidis grupo C (MenC).

Ver también sección 4.4.

4.2 Posología y forma de administración

Primovacunación en lactantes de 2 meses a 12 meses de edad:

Deben administrarse tres dosis, de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 1 mes entre cada dosis.

No hay datos con relación al uso de una o dos dosis de Menitorix como serie de primovacunación y otras vacunas conjugadas Hib y/o MenC para otra(s) dosis. Se recomienda que a los niños a los que se administre una primera dosis de Menitorix, se les administre también esta vacuna como segunda y tercera dosis en la primovacunación.

Vacunación de recuerdo:

Después de la primovacunación en el primer año de vida, se deben administrar dosis de recuerdo de Hib y MenC. En los niños que han recibido una vacuna combinada de pertussis acelular conteniendo Hib en la

primera serie de inmunización infantil, la dosis de recuerdo de Hib debe administrarse antes de los 2 años de edad.

Se puede utilizar una única dosis de Menitorix (0,5 ml) como vacunación de recuerdo frente a Hib y MenC en niños que hayan recibido la pauta de inmunización primaria completa con Menitorix o con otras vacunas conjugadas frente a Hib o MenC. La administración de la dosis de recuerdo debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales y debe administrarse generalmente a partir de los 12 meses de vida y antes de los 2 años de edad.

No se recomienda administrar Menitorix en niños mayores de 2 años de edad, debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia.

Todavía no se dispone de datos de inmunogenicidad a largo plazo después de la utilización de Menitorix en primovacuna y vacunación de recuerdo (ver sección 5.1)

Menitorix sólo debe administrarse mediante inyección intramuscular, preferiblemente en la región anterolateral del muslo. En niños de 12 a 24 meses de edad, la vacuna puede administrarse en la región deltoidea. (Ver también secciones 4.4 y 4.5).

Menitorix no debe administrarse en ninguna circunstancia mediante inyección intravenosa, intradérmica o subcutánea

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, incluyendo el toxoide tetánico, o a alguno de los excipientes (ver secciones 2 y 6.1).

Reacciones de hipersensibilidad tras la administración previa de Menitorix.

Enfermedad febril aguda severa. La presencia de una infección menor no supone una contraindicación para la vacunación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Como ocurre con todas las vacunas inyectables, se debe disponer siempre de tratamiento médico y supervisión adecuadas en caso de que aparezca una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

La vacunación debe ir precedida por una revisión del historial médico (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y la posible aparición de efectos adversos) y por un examen clínico.

Se debe vacunar con precaución a sujetos con trombocitopenia o cualquier alteración de la coagulación. No se dispone de datos de administración subcutánea de Menitorix, por lo que se desconoce si la administración mediante esta vía puede causar toxicidad o una reducción de la eficacia.

Menitorix sólo proporcionará protección frente a *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis* grupo C. Como ocurre en el caso de cualquier otra vacuna, Menitorix puede no proporcionar una protección completa frente a las infecciones que pretende prevenir en todos los individuos vacunados. No hay datos disponibles sobre la administración de Menitorix en niños en el segundo año de vida que no han recibido la serie de primovacuna con vacunas conjugadas de Hib y MenC.

No se dispone de datos sobre el empleo de Menitorix en pacientes inmunodeprimidos. En individuos con alteración de la respuesta inmune (debido al empleo de tratamientos inmunosupresores, un defecto

genético, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), o cualquier otra causa) puede no obtenerse una respuesta inmunoprotectora frente a las vacunas conjugadas de Hib y MenC. Los individuos con déficit del complemento e individuos con asplenia funcional o anatómica pueden desarrollar una respuesta inmune a las vacunas de Hib y MenC conjugadas, sin embargo se desconoce el grado de protección que puede obtenerse.

No se dispone de datos relativos a la utilización de Menitorix en niños que hayan nacido prematuramente. Por lo tanto, se desconoce el grado de protección que se puede alcanzar.

Aunque se han notificado síntomas de meningismo como dolor/rigidez de nuca o fotofobia tras la administración de otras vacunas conjugadas de MenC, no hay evidencia de que las vacunas conjugadas de MenC causen meningitis. Debe mantenerse una actitud de alerta clínica ante la posible aparición de meningitis que coincida en el tiempo.

La inmunización con esta vacuna no sustituye a la vacunación rutinaria frente al tétanos.

Como el antígeno polisacárido capsular de Hib se excreta por orina, el test de detección de antígeno en orina puede ser positivo 1-2 semanas después de la vacunación. Deben utilizarse otras pruebas diagnósticas, no basadas en la detección del antígeno capsular en orina, para confirmar la enfermedad por Hib durante este periodo.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Menitorix no debe mezclarse con ninguna otra vacuna en la misma jeringa.

Si se administran diferentes vacunas, deben inyectarse siempre en diferentes puntos de inyección.

En varios ensayos con vacunas conjugadas meningocócicas grupo C monovalentes autorizadas, se ha observado que la administración concomitante con combinaciones que contienen difteria, tétanos y componentes acelulares de pertussis (con o sin poliovirus inactivados, antígeno de superficie de hepatitis B o conjugado de Hib [ej. DTPa -VHB-IPV-Hib*]), induce un menor título medio geométrico (GMT) de anticuerpos bactericidas séricos (ABS) en comparación con la administración por separado o con la coadministración con vacunas de tos ferina de célula completa. El porcentaje de sujetos que alcanzan títulos de ABS de al menos 1:8 no se ve afectado. Por el momento, se desconocen las implicaciones potenciales de estas observaciones en la duración de la protección.

En ensayos clínicos de primovacación, se administró Menitorix concomitantemente (en diferentes muslos) con vacuna de DTPa- VHB -IPV. Las respuestas de todos los antígenos coadministrados fueron adecuadas y similares a las alcanzadas en los grupos control en los que se administró DTPa- VHB -IPV- Hib* concomitantemente con vacuna conjugada de MenC (MenCC) o DTPa- VHB -IPV* concomitantemente con vacuna conjugada de Hib y sin MenCC. La respuesta inmune a los componentes Hib y MenC de Menitorix sólo se evaluó en los ensayos clínicos de primovacación en los que se coadministraban vacunas de DTPa-IPV* o DTPa- VHB -IPV*.

En un ensayo clínico de primovacación, la administración concomitante de una vacuna experimental con la misma cantidad de polisacáridos conjugados de Hib y MenC que Menitorix, junto con DTPa- VHB -IPV *y una vacuna antineumocócica sacarídica conjugada autorizada (las tres inyecciones en regiones anatómicamente distantes entre ellas) indujo una respuesta inmune frente a los siete serotipos neumocócicos similares a las que se alcanzaron en un grupo que recibió DTPa- VHB -IPV* concomitantemente con Hib (conjugado con toxoide tetánico) y una vacuna antineumocócica sacarídica conjugada autorizada.

No hay datos de administración concomitante de Menitorix con vacunas de pertussis de célula completa y de polio oral, sin embargo no se esperan interferencias.

En un ensayo clínico de vacunación de recuerdo frente a Hib y MenC, se administró concomitantemente (cada una en un muslo) Menitorix con la primera dosis de la vacuna combinada de sarampión, paperas y rubéola (Triple vírica). Las respuestas inmunitarias a los antígenos de ambas vacunas no se vieron afectadas por la administración concomitante en comparación con los dos grupos control que recibieron Menitorix sola o Triple vírica sola. Ver secciones 4.8 y 5.1.

* Vacunas combinadas de GlaxoSmithKline

4.6 Embarazo y lactancia

Menitorix no está destinada para su uso en adultos. No se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna cuando se utiliza durante el embarazo o la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

Ensayos clínicos

En los ensayos clínicos, Menitorix se administró como pauta de primovacunanación de 3 dosis (N=1.171) o como una única dosis de recuerdo (N=991). Durante la administración de Menitorix como pauta de primovacunanación de 3 dosis, se administraron concomitantemente la vacuna DTPa- VHB -IPV* (N=796) o la vacuna DTPa-IPV* (N=375).

La mayoría de las reacciones adversas que ocurrieron durante estos ensayos se notificaron durante las 48 horas posteriores a la vacunación.

En dos ensayos clínicos (N=578), Menitorix se administró concomitantemente con la vacuna de sarampión, paperas y rubéola (triple vírica). En uno de estos ensayos, la incidencia de reacciones adversas observadas en sujetos que recibieron Menitorix concomitantemente con Triple vírica* (N=102) fue similar a la incidencia observada en los grupos que recibieron Triple vírica sola (N=91) o Menitorix sola (N=104). (Ver secciones 4.5 y 5.1).

Las reacciones adversas que se ha considerado que al menos puedan estar posiblemente relacionadas con la vacunación se han clasificado en función de la frecuencia de la siguiente manera.

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos psiquiátricos:

Muy frecuente: irritabilidad

Poco frecuente: llanto

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuente: somnolencia

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuente: pérdida de apetito

Poco frecuentes: diarrea, vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuente: dermatitis atópica

Raro: erupción

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuente: fiebre (rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$), hinchazón, dolor, enrojecimiento

Frecuente: reacción en el lugar de inyección

Poco frecuentes: fiebre (rectal $> 39,5^{\circ}\text{C}$), malestar

- Experiencia post-comercialización

Se han notificado las siguientes reacciones adversas tras la administración de Menitorix:

Reacciones alérgicas (incluyendo urticaria y reacciones anafilactoides), linfadenopatía, mareo, convulsiones febriles, hipotonía y dolor de cabeza.

- Otros posibles efectos adversos

Los siguientes efectos adversos no se han notificado asociados a la administración de Menitorix pero se han observado muy raramente durante la utilización rutinaria de vacunas conjugadas meningocócicas de grupo C autorizadas:

Reacciones cutáneas severas, colapso o estado similar al shock (episodios de hipotonía-hiporrespuesta), desmayos, convulsiones en pacientes con historial de trastornos convulsivos, hipostesia, parestesia, reagudización de un síndrome nefrótico, artralgia, petequias y/o púrpura.

* Vacunas combinadas de GlaxoSmithKline

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas bacterianas. Código ATC: J07AG53

Pauta de primovacunación

Los ensayos clínicos han evaluado las respuestas de anticuerpos un mes después de la administración de dos dosis y después de completar la pauta de primovacunación de 3 dosis de Menitorix (coadministrada con la vacuna de DTPa- VHB -IPV o DTPa-IPV) administradas a 814 niños a los 2, 3, 4 meses o los 2, 4, 6 meses de edad, aproximadamente.

Los porcentajes de sujetos con títulos de anticuerpos \geq al punto de corte un mes después de la primovacuna con Menitorix coadministrada con vacuna de DTPa- IPV* o DTPa- VHB-IPV* fueron los siguientes:

Anticuerpo		Pauta 2-3-4 meses	
		Después de dos dosis N=93	Después de tres dosis N=330†
Anti-PRP	$\geq 0,15$ microgramos/ml	96,8%	100,0%
	≥ 1 microgramos/ml	76,3%	97,3%
	GMC (microgramos/ml)	3,40	11,18
ABSc-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= número de sujetos con resultados disponibles

%= porcentaje de sujetos con títulos igual o mayor al punto de corte

PRP= polirribosil-ribitol-fosfato

ABSc-MenC= anticuerpos bactericidas séricos frente al polisacárido C meningocócico utilizando complemento de conejo

GMC o GMT= media geométrica de la concentración o del título de anticuerpos

† sujetos ≤ 18 semanas de edad en el momento de recibir la tercera dosis de Menitorix

Anticuerpo		Pauta 2-4-6 meses	
		Después de dos dosis N=111	Después de tres dosis N=111
Anti-PRP	$\geq 0,15$ microgramos/ml	96,4%	100,0%
	≥ 1 microgramos/ml	74,8%	97,3%
	GMC (microgramos/ml)	3,26	12,84
ABSc-MenC	$\geq 1:8$	100,0%	100,0%
	$\geq 1:32$	100,0%	100,0%
	$\geq 1:128$	96,4%	99,1%
	GMT	847,2	2467,1

N= número de sujetos con resultados disponibles

%= porcentaje de sujetos con títulos igual o por encima del punto de corte

PRP= polirribosil-ribitol-fosfato

ABSc-MenC = anticuerpos bactericidas séricos frente al polisacárido C meningocócico utilizando complemento de conejo

GMC o GMT= media geométrica de la concentración o media geométrica del título de anticuerpos

Se ha demostrado la persistencia de anticuerpos frente a Hib en tres ensayos clínicos (N=217) con un 98,2% de sujetos que alcanzaron una concentración anti-PRP $\geq 0,15$ microgramos/ml a los 11-18 meses de edad, es decir, 7-14 meses después de completar la pauta de primovacuna de 3 dosis con Menitorix.

En tres ensayos clínicos (N=209), el 92,3% de los sujetos presentaron un título ABS-MenC $\geq 1/8$ a los 11-18 meses de edad, es decir, 7-14 meses después de completar la pauta de 3 dosis de primovacuna con Menitorix. Todos los sujetos tuvieron una respuesta inmunológica a una dosis de provocación de 10 microgramos de polisacárido meningocócico grupo C no conjugado 33 veces superior a los títulos de ABS, demostrando que la pauta de primovacuna induce memoria inmunológica.

Vacunación de recuerdo

Los porcentajes de sujetos con títulos de anticuerpos \geq al punto de corte del ensayo un mes después de la vacunación de recuerdo con Menitorix administrada sola o coadministrada con la vacuna de DTPa- VHB -IPV* fueron los siguientes:

	Historia de primovacunación		
	Sujetos que recibieron 3 dosis de Menitorix* como pauta de primovacunación N=123	Sujetos que recibieron 2 dosis de NeisVac-C** como pauta de primovacunación N=167	Sujetos que recibieron 3 dosis de Meningitec** o Menjugate** como pauta de primovacunación N=96
Anticuerpos anti-PRP			
$\geq 0,15$ microgramos/ml	100,0%	100,0%	100,0%
≥ 1 microgramos/ml	100,0%	98,8%	99,0%
GMC (microgramos/ml)	56,72	77,15	30,27
ABSc-MenC			
$\geq 1:8$	100,0%	99,4%	98,9%
$\geq 1:32$	100,0%	99,4%	97,9%
$\geq 1:128$	99,2%	99,4%	92,6%
GMT	4172,5	11710,5	685,0

N= número de sujetos con resultados disponibles

PRP= polirribosil-ribitol-fosfato

ABSc-MenC= anticuerpos bactericidas séricos frente al polisacárido C meningocócico utilizando complemento de conejo

GMC o GMT= media geométrica de la concentración o del título de anticuerpos

%= porcentaje de sujetos con títulos igual o por encima del punto de corte*= coadministrada con DTPa-VHB -IPV

**= coadministrada con vacunas que contienen DTPa-Hib-TT

Los porcentajes de sujetos con títulos de anticuerpos \geq al punto de corte del ensayo un mes después de la vacunación de recuerdo con Menitorix coadministrada con vacuna de sarampión, paperas y rubéola (triple vírica)* fueron los siguientes:

	Historia de primovacunación		
	Sujetos que recibieron 3 dosis de Menitorix* como pauta de primovacunación N= 349	Sujetos que recibieron 3 dosis de Meningitec + Pediacel como pauta de primovacunación N= 115	Sujetos que recibieron 3 dosis de Meningitec** o Menjugate** autorizados como pauta de primovacunación N= 96
Anticuerpos anti-PRP			
$\geq 0,15$ microgramos/ml	100%	100%	100%
≥ 1 microgramos/ml	100%	100%	97,9%
GMC (microgramos/ml)	93,19	44,27	37,17
ABSc-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= número de sujetos con resultados disponibles

PRP= polirribosil-ribitol-fosfato

ABSc-MenC= anticuerpos bactericidas séricos frente al polisacárido C meningocócico utilizando complemento de conejo

GMC o GMT= media geométrica de la concentración o del título de anticuerpos

%= porcentaje de sujetos con títulos igual o por encima del punto de corte

*= coadministrada con vacunas DTPa-IPV

**= coadministrada con vacunas que contienen DTPa-Hib-TT

Se han determinado los niveles de anticuerpos 18 meses después de la administración de la dosis de recuerdo de Menitorix a los 14 meses de edad, en sujetos que fueron primovacunados bien con una pauta de 2, 4 y 6 meses de Menitorix o bien con una pauta de 2, 4 meses de Neis-Vac-C (y vacunas de DTPa/Hib a los 2, 4, 6 meses). Se dispone de datos de ABSc-MenC de 177 sujetos, y de resultados de anti-PRP de 178 sujetos. En total, el 92,7% de los 177 sujetos presentaron títulos de ABSc-MenC de la menos 1:8 y el 99,4% de los 178 sujetos presentaron concentraciones de anticuerpos anti-PRP de la menos 0,15 microgramos /ml. En el grupo primovacunado y vacunado de recuerdo con Menitorix, 49/56 (87,5%) de los sujetos presentaron títulos de ABSc-MenC de al menos 1:8 y 56/56 (100%) presentaron concentraciones de anticuerpos anti-PRP de al menos 0,15 microgramos/ml. En el grupo primovacunado con NeisVac-C, 115/121 (95%) de los sujetos presentaron títulos de ABSc-MenC de al menos 1:8 y 121/122 (99,2%) presentaron concentraciones de anticuerpos anti-PRP de al menos 0,15 microgramos/ml. No hubo diferencias significativas en la proporción de sujetos que alcanzaron títulos de ABSc-MenC de la menos 1:8 o concentraciones de anticuerpos anti-PRP de al menos 0,15 microgramos/ml entre los dos grupos.

Las estimaciones sobre la efectividad de la vacuna obtenidas del programa rutinario de inmunización del Reino Unido (utilizando distintas cantidades de tres vacunas conjugadas frente a meningococo grupo C), desde el comienzo de su utilización a finales de 1999 hasta marzo de 2004, han demostrado la necesidad de administrar una dosis de recuerdo después de completar la pauta de primovacunación (tres dosis administradas a los 2, 3 y 4 meses). Al año de completar la primovacunación, se estimó una efectividad vacunal en la cohorte de niños vacunados en el primer año de vida de un 93% (67-99% con un intervalo de confianza del 95%). Sin embargo, más de un año después de completar la pauta de primovacunación, había claras evidencias de descenso de la protección. La estimación de la efectividad basada en un pequeño número de casos, hasta la fecha, indica que también podría haber descenso de la protección en niños que reciben una única dosis en primovacunación entre los 12 y 24 meses de edad. La efectividad en todos los demás grupos de edad (hasta 18 años) que han recibieron una única dosis de primovacunación permaneció en torno al 90% o superior al año o más de haber completado la vacunación.

* Vacunas combinadas de GlaxoSmithKline

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis únicas y de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Trometamol
Sacarosa

Disolvente:
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Una vez reconstituida, la vacuna debe ser administrada rápidamente o conservada en nevera (2°C-8°C). Si no se utiliza en 24 h, debe desecharse.

Los datos experimentales demuestran que la vacuna reconstituida puede mantenerse también 24 h a temperatura ambiente (25°C). Si no se utiliza en 24 h, debe desecharse.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo en un vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma de butilo).
0,5 ml de disolvente en una jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón del émbolo (goma de butilo) con o sin agujas separadas en los siguientes tamaños de envase:

- Envase de 1 vial de polvo + 1 jeringa precargada de disolvente con 2 agujas separadas o sin agujas
- Envase de 10 viales de polvo + 10 jeringas precargadas de disolvente con 2 agujas separadas o sin agujas

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

Se debe inspeccionar visualmente la vacuna reconstituida para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de ser administrada. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

La vacuna debe reconstituirse añadiendo todo el disolvente de la jeringa precargada en el vial que contiene el polvo. Después de añadir el disolvente, se debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo se disuelva completamente en el disolvente.

La vacuna reconstituida es una solución transparente e incolora. Inyectar el contenido completo del vial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Menitorix y nombres asociados (Ver Anexo I) polvo y disolvente para solución inyectable
Vacuna conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b y *meningococo* grupo C
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Polisacárido de <i>Haemophilus</i> tipo b		
polirribosil-ribitol-fosfato	5 microgramos	
conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora		12,5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo C (cepa C11)		5 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora		5 microgramos

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo:

Trometamol
Sacarosa

Disolvente:

Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable
1 vial: Polvo
1 jeringa precargada: Disolvente
1 dosis (0,5 ml)

1 vial: Polvo
1 jeringa precargada: Disolvente
2 agujas
1 dosis (0,5 ml)

10 viales: Polvo
10 jeringa precargada: Disolvente
10 x 1 dosis (0,5 ml)

10 viales: Polvo
10 jeringas precargadas: Disolvente
20 agujas

10 x 1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Agitar bien antes de usar

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No administrar por vía intravenosa.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Eliminar de acuerdo con la normativa local

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

LOTE:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

<[Para completar a nivel nacional]>
Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

<[Para completar a nivel nacional]>

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

<[Para completar a nivel nacional]>

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
JERINGA PRECARGADA**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Menitorix y nombres asociados (Ver Anexo I) disolvente para solución inyectable
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
I.M.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

LOTE

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
VIAL**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Menitorix y nombres asociados (Ver Anexo I) disolvente para solución inyectable
Vacuna conjugada frente a Haemophilus tipo b y Meningococo grupo C
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
I.M.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

LOTE

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

PROSPECTO

PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Menitorix y nombres asociados (Ver Anexo I) polvo y disolvente para solución inyectable

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Vacuna conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b y *meningococo* grupo C

Lea todo este prospecto detenidamente antes de que su hijo empiece a recibir esta vacuna.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado a su hijo. no debe dársela a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Menitorix y para qué se utiliza
2. Antes de que su hijo reciba Menitorix
3. Cómo administrar Menitorix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Menitorix
6. Información adicional

1. QUÉ ES MENITORIX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Menitorix es una vacuna que puede administrarse a niños desde los 2 meses hasta los 2 años de edad para prevenir enfermedades infecciosas causadas por las bacterias *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y *Neisseria meningitidis* grupo C (MenC). La vacuna actúa haciendo que el cuerpo produzca su propia protección (anticuerpos) frente a estas bacterias. La vacuna no puede producir las enfermedades que producen Hib y MenC.

- ***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib):** La bacteria Hib produce más frecuentemente meningitis (inflamación de las membranas del cerebro y de la médula espinal). Incluso después de recuperarse de la meningitis por Hib, puede haber complicaciones tales como retraso mental, parálisis espástica, sordera o epilepsia. La infección por Hib también puede producir inflamación severa de la garganta y asfixia que pueden causar la muerte. Menos frecuentemente, la bacteria puede infectar otras partes del cuerpo, como los pulmones (produciendo neumonía) y los huesos y articulaciones.
- ***Neisseria meningitidis* grupo C (MenC):** Al igual que la bacteria Hib, la bacteria MenC produce más frecuentemente meningitis. También puede producir infecciones de la sangre graves y propagarse por todo el cuerpo.

La vacunación es la mejor forma de protegerse frente a las enfermedades originadas por estas bacterias. Recuerde, sin embargo, que ninguna vacuna puede proporcionar una protección duradera y completa en toda la población vacunada. Asimismo, Menitorix puede proteger sólo frente a meningitis y otras infecciones causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y *Neisseria meningitidis* grupo C (MenC). No puede proteger frente a meningitis causadas por otras bacterias o virus, incluyendo otros tipos y grupos de bacterias *Haemophilus* o *Neisseria*.

2. ANTES DE QUE SU HIJO RECIBA MENITORIX

Menitorix no debe administrarse:

- si su hijo ha tenido anteriormente cualquier reacción alérgica a Menitorix, a cualquier vacuna de Hib o MenC, al toxoide tetánico o a cualquier otro componente de la vacuna (ver sección 6). Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción de la piel con picor, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o lengua.
- si su hijo tiene fiebre alta ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) o una infección grave. Es normal posponer la vacunación hasta que se haya recuperado. Una infección de poca importancia, como un resfriado no debe ser un problema, pero dígaselo primero a su médico o enfermero.

Recuerde que la primera dosis de Menitorix no debe administrarse antes de que su hijo tenga 2 meses de edad.

Tenga especial cuidado con Menitorix:

- si su hijo tiene un problema de hemorragias o le aparecen cardenales fácilmente.
- si su hijo toma medicamentos o sigue cualquier tratamiento que puede afectar al sistema inmune. Asimismo, si su hijo tiene infección por VIH o cualquier otra enfermedad que pueda reducir su inmunidad a las infecciones. Su hijo puede seguir recibiendo Menitorix si su médico o enfermero se lo aconseja, pero su hijo puede no desarrollar una protección tan buena frente a infecciones por Hib o MenC como otros niños.
- si su hijo nació prematuramente (antes de las 37 semanas). Menitorix puede administrarse desde los 2 meses de edad en adelante, pero se desconoce si la protección frente a Hib o MenC será tan buena como en los niños nacidos a término.

En las 1-2 primeras semanas después de una dosis de Menitorix existe la posibilidad de resultados erróneos (falsos positivos) en las pruebas de orina que detectan infección por Hib.

Uso de otros medicamentos o vacunas

Informe a su médico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso medicamentos sin receta médica, o ha recibido recientemente otra vacuna.

Menitorix puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas que protegen de forma aislada o combinada frente a difteria, tétanos, tos ferina, polio, hepatitis B y neumococo y vacunas combinadas frente a sarampión, parotiditis y rubéola (triple vírica). Cualquier otra vacuna que se administre al mismo tiempo que Menitorix, será inyectada por separado en diferentes partes del cuerpo. Aunque Menitorix contiene toxoide tetánico (toxina bacteriana inactivada), que es utilizado para inmunizar frente al tétanos (contracción de los músculos de la mandíbula), es necesario que su hijo siga la pauta de vacunación infantil recomendada para el tétanos.

3. CÓMO ADMINISTRAR MENITORIX

Cada dosis de Menitorix es una inyección única de medio mililitro (0,5 ml). El enfermero o el médico le administrará Menitorix de forma intramuscular (generalmente en el muslo aunque en niños pequeños puede utilizarse el músculo del brazo) y se asegurará de que la vacuna no se administra en un vaso sanguíneo ni en la capa superior de la piel.

Si Menitorix se utiliza en niños para primovacunaión frente a Hib y MenC:

Su hijo recibirá tres dosis de Menitorix. La primera dosis no debe administrarse antes de los 2 meses y debe haber un intervalo de cuatro semanas entre las inyecciones.

Si Menitorix se usa como vacunaión de recuerdo frente a Hib y MenC:

Una vez completada la primovacunación frente a Hib y MenC, debe administrarse una dosis de recuerdo de Hib y MenC, normalmente durante el segundo año de vida.

Menitorix puede utilizarse como vacunación de recuerdo en niños que recibieron Menitorix anteriormente o en niños que recibieron previamente otras vacunas frente a estas enfermedades (incluyendo niños que recibieron dos dosis de vacuna MenC en la primera etapa de la vida).

Si su hijo recibe más Menitorix del que debiera

Es muy poco probable que su hijo no reciba la dosis adecuada de vacuna, ya que cada dosis se proporciona en un vial separado y la vacuna es administrada por un médico o un enfermero. Si está preocupado por la dosis o dosis que se le han administrado, por favor, hable con su médico o enfermero.

Si olvida administrar a su hijo la vacuna de Menitorix

Su médico o enfermero le aconsejará cuándo debe su hijo recibir estas inyecciones. Si pierde una de las citas de vacunación, es muy importante que contacte con la clínica o centro médico y solicite una nueva cita para que su hijo reciba la dosis o las dosis olvidadas tan pronto como sea posible.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Menitorix puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Cualquier vacuna puede producir reacciones alérgicas graves, pero es muy raro y normalmente tienen lugar en menos de 1 por cada 10.000 personas vacunadas. Puede pedirse que su hijo permanezca en el centro sanitario o en el área de vacunación por un periodo corto de tiempo después de vacunarse, para comprobar que no sufre una reacción alérgica inmediata. Informe inmediatamente a su médico o enfermero si su hijo presenta erupción cutánea (que puede ser generalizada o presentar nódulos), inflamación de la garganta, hinchazón de la cara o cuello y dificultad para respirar. Otros síntomas posibles de una reacción alérgica grave incluyen una caída de la tensión sanguínea e inconsciencia. Es muy importante que su hijo reciba tratamiento médico inmediato frente a cualquier reacción alérgica grave. Si los síntomas comienzan después de haber abandonado el centro médico, debe recibir ayuda médica tan pronto como sea posible (por ejemplo, ir al centro de urgencias más cercano).

En los ensayos clínicos realizados con Menitorix durante la primovacunación frente a Hib o MenC o para vacunación de recuerdo frente a estas enfermedades, los efectos adversos que ocurrieron después de la vacunación fueron:

◆ Muy frecuentes (en más de 1 de cada 10 pacientes)

- dolor, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de la inyección
- fiebre (temperatura de 38°C o superior)
- Irritabilidad
- Pérdida de apetito
- Tendencia al sueño

◆ Poco frecuentes (Entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)

- Llanto
- Diarrea
- Sentirse enfermo
- Sentimiento general de malestar
- Fiebre de 39,5°C o superior

◆ **Raras (Entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes)**

- Erupción cutánea

En los días o semanas posteriores a la vacunación con Menitorix se han observado muy raramente (en menos de 1 por 10.000 dosis de vacuna) otros efectos adversos que incluyen:

Reacciones alérgicas (pueden reconocerse por la aparición de erupciones con picores en las manos y pies, hinchazón de ojos y cara, dificultad para respirar y tragar), hinchazón de las glándulas, mareos, convulsiones (ataques) con temperatura elevada, relajación muscular inusual, dolor de cabeza.

Se ha informado de otros efectos adversos muy raros (en menos de 1 por 10.000 dosis de vacuna) en niños que han recibido otras vacunas que contenían MenC. Estos incluyen: colapso o shock, el niño no responde a sus padres después de un tiempo de haberse vacunado, desmayos, convulsiones en niños que las habían padecido anteriormente, pérdida de sensibilidad o mayor sensibilidad (por ejemplo dolor, hormigueo o picor en el lugar de la inyección), dolor de articulaciones o manchas púrpuras o manchas bajo la piel.

Esta vacuna no puede producir infecciones por MenC o Hib. Si su hijo sufre dolor de cuello, rigidez de la nuca o molestias a la luz (fotofobia), adormecimiento o confusión o manchas como cardenales rojos o púrpura que no pierden color cuando se presionan, usted debe contactar con su médico o centro de urgencias inmediatamente para descartar otras causas.

Si anteriormente su médico le ha informado que su hijo padece un síndrome nefrótico (una enfermedad del riñón que puede originar hinchazón, especialmente alrededor de la cara u ojos, proteína en la orina que hace que parezca espumosa y/o aumento de peso), puede haber un aumento de posibilidades de que esta enfermedad ocurra de nuevo pocos meses después de la vacunación. Debe informar a su médico si nota síntomas similares después de que su hijo haya sido vacunado.

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

5. CONSERVACIÓN DE MENITORIX

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Menitorix después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

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

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Menitorix

– Los principios activos son:

Polisacárido de Haemophilus tipo b (polirribosil-ribitol-fosfato)	5 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	12,5 microgramos

Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo C (cepa C11)	5 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	5 microgramos

– Los demás componentes son:

Polvo: Trometamol, sacarosa

Disolvente: Cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables

Aspecto de Menitorix y contenido del envase

Menitorix se suministra como un polvo liofilizado blanco de vacuna Hib-MenC en un vial de vidrio, junto con medio mililitro (0,5 ml) de disolvente claro e incoloro de cloruro de sodio en una jeringa precargada para una dosis única. Este polvo se disuelve en el disolvente proporcionado, justo antes de la inyección.

Menitorix está disponible en envases de 1 ó 10 con 2 agujas separadas o sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Responsable de la fabricación

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

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Reino Unido

Menitorix

Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}.[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamento (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

La vacuna reconstituida se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

La vacuna debe ser reconstituida añadiendo todo el contenido de la jeringa precargada de disolvente al vial que contiene el polvo. Una vez añadido el disolvente, la mezcla debe ser bien agitada hasta que el polvo se disuelva completamente en el disolvente.

Inyectar todo el contenido del vial.

Una vez reconstituida, la vacuna debe administrarse rápidamente o mantenerse en la nevera ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Si no se administra en 24 h, debe desecharse.

Los datos experimentales demuestran que la vacuna reconstituida puede mantenerse también 24 h a temperatura ambiente (25°C). Si no se utiliza en 24 h, debe desecharse.

La eliminación de las vacunas no utilizadas o de los materiales de deshecho se realizará de acuerdo con la normativa local.

ANEXO IV

CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Las autoridades nacionales competentes, coordinadas por el Estado miembro de referencia, deberán asegurarse de que los titulares de las autorizaciones de comercialización cumplan las siguientes condiciones:

El solicitante/TAC se compromete a presentar para su evaluación, a las autoridades nacionales competentes pertinentes, los datos sobre la persistencia de anticuerpos a largo plazo obtenidos en los estudios que se están realizando con Menitorix, esto es, los datos de seguimiento de los niños que recibieron la vacunación de recuerdo en los estudios 013 y 022 para determinar la persistencia de anticuerpos según se indica a continuación:

- Más de 4 años de seguimiento de los sujetos del estudio 013 en los estudios 027, 028 y 029.
- Cinco años de seguimiento de los sujetos de los estudios 010/022 en los estudios posteriores 023, 024, 025 y 026.