

LISA I

**RAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE,
TAOTLEJATE, MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi</u>	<u>Tugevus *</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Ühendkuningriik	SmithKline Beecham PLC, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS Ühendkuningriik		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks	intramuskulaarne	0,5 ml
Belgia	GlaxoSmithkline Biologicals S.A., 89 rue de l'Institut, B-1330 Rixensart, Belgia		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks	intramuskulaarne	0,5 ml
Kreeka		GlaxoSmithkline A.E.B.E. 266 Leof. Kifisias, 152 32 Halandri Kreeka	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks	intramuskulaarne	0,5 ml
Iirimaa		GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd. Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 Iirimaa	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks	intramuskulaarne	0,5 ml
Poola		SmithKline Beecham plc 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Ühendkuningriik	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks	intramuskulaarne	0,5 ml
Hispaania		GlaxoSmithKline, S.A Severo Ochoa, 2 Tres Cantos, Madrid Hispaania	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12.5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks	intramuskulaarne	0,5 ml

* Hib PRP - Haemophilus influenzae tüüp b polüribosüülribitool fosfaat
TT - teetanuse toksoid
MenC PSC - Neisseria meningitidis serogrupp C polüsahhariid

II LISA

EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÖTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

MENITORIXI TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Menitorix on lüofiliseeritud vaktsiinpreparaat, mis koosneb 5 µg puhastatud bakteri *H. influenzae* b-tüübi kapsli polüsahhariidist polüribosüülribitoolfosfaadist (PRP) ja 5 µg C-rühma meningokoki kapsli polüsahhariidist (PSC), mis on mõlemad vahetult konjugeeritud teetanuse toksoidi (TT) kandevalguga. Ravimit kasutatakse vähemalt 2 kuu vanuste imikute ja kuni 2-aastaste väikelaste aktiivseks immuniseerimiseks bakteri *Haemophilus influenzae* b-tüübi (Hib) ja bakteri *Neisseria meningitidis* C-rühma (MenC) põhjustatavate invasiivsete haiguste ennetamiseks ning seda manustatakse intramuskulaarse süstina.

Taotleja/müügiloo hoidja esitas müügiloo taotluse Menitorixi vastastikuse tunnustamise menetluse kaudu Ühendkuningriigis väljastatud müügiloo alusel. Esildise esitas Ühendkuningriik kui viiteliikmesriik asjaomaste liikmesriikide Hispaania, Kreeka ja Poola tõstatatud probleemide tõttu seoses oluliste ohutuse ja efektiivsusega seotud küsimustega ning immunoloogilise kaitse korrelaatidega, sest nad pidasid Menitorixi kliinilise ohutuse ja efektiivsuse leidmiseks esitatud kliinilist dokumentatsiooni ebapiisavaks ning käsitlesid ravimit täiesti uue konjugeeritud kahevalentse vaktsiinina. Need küsimused esitati muudetud direktiivi nr 2001/83/EÜ artikli 29 kohase esildisena inimintervishoius kasutatavate ravimite komiteele läbivaatamiseks 26. aprillil 2007.

Inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee leidis pärast esialgset hindamist, et uuringu tingimuste kohaselt ohutuse ja immunogeensuse kohta esitatud andmetest piisab Menitorixi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamiseks selle kasutamisel algseks ja/või taasvaktsineerimiseks ning et seda saab kasutada vaktsiini tõenäolise kaitsva toime hindamiseks. Kliinilistest uuringutest saadud ohutusandmestiku mahu ning selle vaktsiini sarnasuse tõttu varem müügiloo saanud ravimitega loeti esitatud andmestikku vastuvõetavaks, mida toetas ka asjaolu, et kättesaadavad ohutusandmed ei näidanud ebatavalisi probleeme. Komitee leidis siiski probleeme, mis olid seotud antikehade pikaajalise püsimisega, ohutusandmestiku piisavusega, arvestades komitee suunist uute vaktsiinide kliinilise hindamise kohta, ning Menitorixi näidustusega nii algseks kui ka taasvaktsineerimiseks. Komitee võttis vastu lahendamata küsimuste loetelu, mis taotleja/müügiloo hoidja pidi lahendama, ning palus samad lahendamata küsimused läbi vaadata ka vaktsiinide töörühmal. Vaktsiinide töörühm vaatas läbi uued esitatud andmed koos varem esitatud andmetega ning nõustus, et ohutuse ja immunogeensuse andmed on Menitorixi heakskiitmise toetamiseks piisavad ja rahuldavad. Need andmed toetavad Menitorixi kasutamist algseks vaktsineerimiseks imikueas ja väikelaste taasvaktsineerimist, keda on algselt vaktsineeritud Menitorixi või muude Hib- ja MenC-konjugaatvaktsiinidega.

Et analüüsida uuringus 022 saadud andmeid MenC-vastase pikaajalise kaitse kohta 18 kuud pärast taasvaktsineerimist eelkõige patsientidel, keda oli algselt vaktsineeritud Menitorixiga, vaatas taotleja/müügiloo hoidja läbi kättesaadavad andmed antikehade tiitrite ja vaktsiini efektiivsuse kohta pärast ühekomponendiliste vaktsiinide ühekordse annuse manustamist teisel eluaastal. Ravimi omaduste kokkuvõtete ja kirjanduse andmed ning kliinilise väljatöötamisel saadud andmed koos hiljutiste järelevalveandmetega Ühendkuningriigist ja Kanadast näitavad, et vaktsiini efektiivsus püsis suur algse vaktsineerimiseta uuringuosalistel, keda oli teisel eluaastal vaktsineeritud ühekordse annusega. Uuringutes saadud SBA-MenC-tiitrite ja SBA-GMT-tiitrite põhjal ning ühekomponentsete MenC-konjugaatvaktsiinide efektiivsuse tõttu algse vaktsineerimiseta väikelastel jõudis taotleja/müügiloo hoidja otsusele, et Menitorix on vähemalt sama suure – kui mitte suurema – pikaajalise efektiivsusega, kui on täheldatud samas vanuserühmas Ühendkuningriigis ja Kanadas. Käimasoleva uuringu tulemusena saadakse pikaajalisi andmeid seerumi bakteriitsiidsete antikehade (SBA) kohta ning vastavalt ravimite pediaatrilise populatsiooni kliiniliste uuringute suunisele (CPMP/ICH/2711/99) on taotleja/müügiloo hoidja kohustunud jälgima edasistes uuringutes 023, 024, 025 ja 026 ka antikehade püsivust viie aasta jooksul.

Inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee leidis, et andmete kohaselt ei tohiks Menitorixi toimet tekkiv pikaajaline kaitse probleeme tekitada, kui seda kasutatakse algseks ja taasvaktsineerimiseks või teiste MenC-konjugaatvaktsiinidega algselt vaktsineeritud laste taasvaktsineerimiseks. Peale selle leiab komitee, et vaktsineerimise pikaajalist kaitsvat toimet ei ole võimalik prognoosida ainuüksi andmetega

SBA-tiitrite püsivuse kohta kuni 5 aasta jooksul pärast Menitorixiga taasvaktsineerimist, ning et seda saab hinnata ainult haiguse üksikasjaliku järelevalve tulemusena, ning nõustub seetõttu kavandatud muudatustega ravimi omaduste kokkuvõttes, mis kajastavad täpselt ja igakülgset ulatuslikku andmekogumit, mis on juba kogunenud selle vaktsiiniga saavutatud immuunsuse kohta.

Menitorixiga algselt ja/või taasvaktsineeritud laste ohutusandmestiku piisavuse edasiseks põhjendamiseks esitas taotleja/müügiloa hoidja täiendavaid andmeid kahest hiljuti esitatud uuringust, millega lisati üldisesse andmestikku veel 1131 uuringus osalejat, kes said kokku 2992 Menitorixi annust. Seega hõlmavad andmed kokku 3293 imikut, keda vaktsineeriti algselt või taasvaktsineeriti Menitorixiga, ning 578 imikut, keda vaktsineeriti sarnaste Hib-MenC-vaktsiinide 1713 annusega. Vaktsineerimise või taasvaktsineerimisega arvatavasti seotud 3. astme ebasoovitavate kõrvalnähtude esinemissagedus varem esitatud andmetes oli väga väike ja uurimisrühmades sarnane. Kahest uuest uuringust saadi samalaadseid andmeid. Menitorixit on kasutatud Ühendkuningriigis alates 2006. aasta septembrist ja seni on esitatud kolm 6 kuu korralist ohutusaruannet, milles on esinemissagedused olnud rahustavalt madalad ja uusi ohutusprobleeme ei ole tekkinud, mis võimaldab taotlejal/müügiloa hoidjal järeldada, et ohutuse põhiteave kajastab ohutusprofiili adekvaatselt. Pärast mitut teadet oletatavate kõrvalnähtude kohta Menitorixi ravimi omaduste kokkuvõtte jaotist 4.8 siiski uuendati. Taotleja/müügiloa hoidja leiab, et üldine ohutusandmestik vastab ulatuselt täielikult inimervishoiu kasutatavate ravimite komitee soovitudele uute vaktsiinide kliinilise hindamise suunistes ning on piisavalt suur aeg-ajalt esinevate nähtude tuvastamiseks.

Inimervishoiu kasutatavate ravimite komitee leidis, et esitatud ohutusandmed näitasid, et kliinilistes uuringutes täheldatud paiksed ja süsteemsed kõrvalnähud vastasid liigilt ja esinemissageduselt polüsahhariidi-valgu konjugaatvaktsiini eeldatavatele kõrvalnähtudele ning et vaktsiini reaktogeensus oli samasugune kui teistel ühekomponendilistel MenC- ja Hib-vaktsiinidel mitmesugustes kliinilistes uuringutes. Turustamisjärgsetes andmetes ei tõstatatud uusi probleeme ning vaktsiini rahuldavat ohutusprofiili toetasid 3. korralise ohutusaruande ohutusandmed Menitorixi kasutamise kohta Ühendkuningriigis ligikaudu 0,6 miljonil väikelapsel Hib- ja MenC-vastasel taasvaktsineerimisel. Seega leidis komitee, et ohutusandmestiku maht oli rahuldav ka enne täiendavate kliiniliste uuringute andmete esitamist ning et uute andmete esitamise tulemusena ületab üldarv tunduvalt komitee suunises ette nähtud vähimväärtust. Komitee üldine seisukoht on, et ohutusandmestik on piisava mahuga ja sisult rahuldav ning toetab Menitorixi kasutamist algseks vaktsineerimiseks imikueas ja nende väikelaste taasvaktsineerimiseks teisel eluaastal, keda on algselt vaktsineeritud Menitorixi või muude Hib- ja MenC-konjugaatvaktsiinidega.

Järeldused efektiivsuse ja ohutuse kohta

Immunogeensuse andmed näitavad, et Menitorix on kasutamisel algseks ja/või taasvaktsineerimiseks vastavalt ravimi omaduste kokkuvõttele vähemalt sama efektiivne kui kehtiva müügiloaga PRP-T- ja MenC-konjugaatvaktsiinid. Menitorixit võib kasutada selle vaktsiiniga või teiste kehtiva müügiloaga Hib- ja MenC-konjugaatvaktsiinidega algselt vaktsineeritud väikelaste taasvaktsineerimiseks. Inimervishoiu kasutatavate ravimite komitee leiab, et uuringutingimustes tekitab Menitorix piisavad immuunvastused mõlemale konjugaatkomponendile, pakkudes eelduste kohaselt vähemalt sama head kaitset kui kehtiva müügiloaga võrdlusravimid. Ettevõtte on juba kavas hinnata antikehade pikaajalist püsivust ning ta peab käesoleva menetluse lõpuleviimiseks võtma ametliku kohustuse esitada pädevatele riigisestele asutustele hindamiseks pikemaajaliste jätku-uuringute 010/022 ja 013 andmed koos kavandatavate tähtaegadega.

Kliiniliste uuringute ohutusandmestik hõlmab nüüd kokku 3293 imikut, keda vaktsineeriti algselt või taasvaktsineeriti Menitorixiga, ning 578 imikut sarnaste Hib-MenC-vaktsiinide 1713 annusega, mis ületab inimervishoiu kasutatavate ravimite komitee täiesti uute vaktsiinide suunise nõudeid. Esitatud andmestik on vastuvõetav nii Menitorixi sarnasuse tõttu juba müügiloa saanud ravimitega kui ka asjaolu tõttu, et olemasolevatest ohutusandmetest ei ilmne ebatavalisi probleeme. Menitorixit sisaldavad raviskeemid ei olnud reaktogeensemad kui võrreldavad raviskeemid, mille vältel manustati antigene samas üldvahemikus. Samuti on Ühendkuningriigist saadud häid turustusjärgseid andmeid. Esitatud ohutuse ja immunogeensuse andmed näitavad piisavalt, et Menitorixi kasulikkuse ja riski suhe ravimi kasutamisel algseks vaktsineerimiseks imikueas ja väikelaste taasvaktsineerimiseks teisel

eluaastal on soodne. Ravimi omaduste kokkuvõtte viimased uuendused põhinevad kogu senisel andmestikul.

Nende järelduste põhjal tunnistas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee Menitorixi (GSK Bio) registreerimiseks vastvõetavaks.

Võttes aluseks

- ettekandja ja kaasettekandja hindamisaruanded,
- taotleja/müügiloa hoidja vastuse inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee küsimustele,
- teadusliku arutelu komitees,

soovitas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee anda Menitorixile müügiloa koos muudatustega pakendi infolehe asjakohastes lõikudes ja võetud kohustuste täitmisega. Muudatustega ravimiteave (ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja infoleht) on esitatud arvamuse III lisas. Müügiloa tingimused on esitatud IV lisas.

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Menitorix – ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks
Haemophilus tüüp b ja *Meningococcal* grupp C konjugeeritud vaktsiin
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Lahustatud vaktsiini iga 0,5 ml annus sisaldab:

Haemophilus tüüp b polüsahhariid (polüribosüülribitool fosfaat)	5 mikrogrammi
konjugeeritud teetanuse toksoidile kui kandjavalgule	12,5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> C-serogrupp (tüvi C11) polüsahhariid	5 mikrogrammi
konjugeeritud teetanuse toksoidile kui kandjavalgule	5 mikrogrammi

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks
Valge pulber ja selge, värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

2 kuu vanuste imikute kuni 2-aastaste laste aktiivseks immuniseerimiseks *Haemophilus influenzae* tüüp b (Hib) ja *Neisseria meningitidis* grupp C (MenC) põhjustatud invasiivsete haiguste vastu.

Vt lõik 4.4.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

2...12 kuu vanuste laste esmane vaktsineerimine:

Manustada tuleb kolm annust, iga annus 0,5 ml, vähemalt ühe kuuse intervalliga.

Puuduvad andmed esmase vaktsineerimise kohta, kus manustatakse üks või kaks Menitorix'i annust ning jätkatakse teiste Hib ja/või MenC konjugeeritud vaktsiinidega. Lastel, kellel on esmast immuniseerimist alustatud Menitorix'iga, on soovitatav manustada sama vaktsiini teine ja kolmas annus.

Revaktsineerimine:

Pärast esmast immuniseerimist lapseas, tuleb manustada Hib ja MenC revaktsinatsiooniansused. Lastel, kes on eelnevalt saanud atsellulaarset läkaköha vaktsiini kombinatsioonis Hib komponendiga, tuleb Hib revaktsinatsiooniansus manustada enne 2 eluaastat.

Lastel, kes on eelnevalt läbinud vaktsinatsioonikuuri Menitorix'i või teiste Hib või MenC konjugeeritud vaktsiinidega, võib kasutada revaktsinatsiooniks ühte Menitorix'i annust (0,5 ml). Revaktsinatsiooni aeg peab olema vastavuses kehtivate ametlike soovitustega ning teostatakse tavaliselt alates 12. elukuust kuni 2 eluaastani.

Menitorix ei ol näidustatud kasutamisks üle 2-aastastel lastel ohutus- ja efektiivsusandmete puudumise tõttu.

Menitorix'i esmase ja kordusvaktsineerimise järgsed pika ajalised immunogeensuse andmed ei ole veel kättesaadavad (vt lõik 5.1).

Menitorix tuleb manustada lihasesisese süstena, eelistatavalt reie anterolateraalssesse piirkonda. 12...24 kuu vanustel lastel võib vaktsiini manustada deltalihase piirkonda (vt ka lõigud 4.4 ja 4.5).

Menitorix'i ei tohi mitte mingil tingimusel süstida veenisiselt, nahasiselt või naha alla.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus aktiivsete toimeainete, kaasa arvatud teetanuse toksoidi või ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 2 ja 6.1).

Ülitundlikkusreaktsioon pärast varasemat Menitorix'i manustamist.

Äge palavikuga kulgev haigus. Kerge infektsioon ei ole vaktsineerimise vastunäidustuseks.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peab adekvaatne meditsiiniline ravi ja järelevalve olema alati kergesti kättesaadav harvadeks anafülaktilise reaktsiooni juhtudeks, mis võivad järgneda vaktsiini manustamisele.

Vaktsineerimisele peab eelnema meditsiinilise anamneesi võtmine (eriti eelnevate vaktsineerimiste ja võimalike kõrvaltoimete esinemise kohta) ja arstlik läbivaatus.

Vaktsiin tuleb manustada ettevaatusega trombotsütoopenia või hüübimishäiretega patsientidele. Puuduvad andmed Menitorix'i nahaaluse manustamise kohta, mistõttu ei ole teada selle manustamisviisiga kaasneda võivad kõrvaltoimed või mõju vaktsiini toimele.

Menitorix tagab kaitse ainult *Haemophilus influenzae* tüüp b ja *Neisseria meningitidis* C-grupi vastu. Nagu ka teiste vaktsiinide puhul, ei pruugi Menitorix tagada täielikku kaitset kõigil vaktsineeritud. Puuduvad andmed Menitorix'i kasutamise kohta väikelastel, kes ei ole eelnevalt immuniseeritud Hib ja MenC konjugeeritud vaktsiinidega.

Puuduvad andmed Menitorix'i kasutamise kohta immuunpuudulikkusega isikutel. Nõrgestatud immuunsüsteemiga inimestel (kas immuunosupressiivsest ravist, geneetilisest häirest, inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) nakkusest või teistest põhjustest tingitult) ei pruugi tekkida kaitsvat immuunvastust Hib ja MenC konjugeeritud vaktsiinile. Komplemendi süsteemi häiretega ja funktsionaalse või anatoomilise aspleeniaga inimestel võib tekkida immuunvastus Hib ja MenC konjugeeritud vaktsiinile, kuigi saavutatav immuunsuse tase ei ole teada.

Puuduvad andmed Menitorix'i kasutamise kohta enneaegselt sündinud lastel, mistõttu saavutatav immuunsuse tase ei ole teada.

Kuigi pärast teiste MenC konjugeeritud vaktsiinide manustamist on teatatud meningismi nähtudest, nagu kaela valulikkus/jäikus või fotofoobia, ei ole andmeid MenC konjugeeritud vaktsiini ja meningiidi põhjusliku seose vahel. Säilitada tuleb kõrgendatud kliiniline tähelepanu võimaliku kaasneva meningiidi suhtes.

Immuniseerimine selle vaktsiiniga ei asenda regulaarset vaktsineerimist teetanuse vastu.

Hib kapsli polüsahhariidantigeen eritub uriiniga, mistõttu 1...2 nädalat pärast vaktsineerimist võib uriini antigeeni test osutuda positiivseks. Sellel perioodil tuleb Hib infektsiooni diagnoosimiseks kasutada teisi diagnostilisi teste, mis ei põhine kapsli antigeeni määramisel uriinist.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Menitorix'i ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinidega.

Erinevad vaktsiinid tuleb alati manustada erinevatesse süstekohtadesse.

Mitmetes uuringutes täheldati litsentseeritud monovalentsete meningokokk C-grupi konjugeeritud vaktsiinide ja difteeria, teetanuse ning atsellulaarse läkaköha komponentide (koos või ilma inaktiveeritud polioviiiruse, hepatiit B pinnaantigeeni või Hib konjugeeritud vaktsiinidega [st DTPa-HBV-IPV-Hib*]) samaaegsel manustamisel seerumi bakteritsiidse antikeha (SBA) geomeetriliste keskmiste tiitrite (GMT) madalamat taset võrreldes eraldi manustamisega või täisrakulise läkaköha vaktsiinide koosmanustamisega. SBA tiitrite vahekorrale 1:8 mõju ei avaldatud. Täheldatud muutuste võimalik mõju kaitsetoime kestvusele ei ole hetkel teada.

Esmase immuniseerimise kliinilistes uuringutes manustati Menitorix'i samaaegselt (erinevatesse reitesse) DTPa-HBV-IPV vaktsiiniga. Immuunvastused koosmanustatud antigeenidele olid rahuldavad ning sarnased kontrollgruppide tulemustega, kus manustati DTPa-HBV-IPV-Hib* ja MenC konjugeeritud vaktsiini (MenCC) või DTPa-HBV-IPV* ja Hib konjugeeritud vaktsiini ilma MenCC'ta. Immuunvastust Menitorix'i Hib ja MenC komponentidele hinnati esmase immuniseerimise kliinilistes uuringutes, kus manustati samaaegselt DTPa-IPV* või DTPa-HBV-IPV* vaktsiine.

Esmase immuniseerimise uuringus Menitorix'iga samas kontsentratsioonis Hib ja MenC sahhariide sisaldava uuritava vaktsiini manustamine koos DTPa-HBV-IPV* ja litsentseeritud pneumokoki konjugeeritud polüsahhariidvaktsiiniga (kolm süsti manustatuna anatoomiliselt erinevatesse kohtadesse) andis sarnase immuunvastuse seitsmele pneumokoki serotüübile võrreldes DTPa-HBV-IPV* ja Hib (konjugeeritud teetanuse toksoidile) ning litsentseeritud pneumokoki konjugeeritud polüsahhariidvaktsiini koosmanustamisega.

Puuduvad andmed Menitorix'i, täisrakulise läkaköha ja suukaudse poliomüeliidi vaktsiini koosmanustamise kohta, kuid koostoimeid ei ole oodata.

Hib ja MenC revaktsinatsiooni uuringus manustati Menitorix'i samaaegselt (erinevatesse reitesse) esmase leetrid-mumps-punetised (MMR) vaktsiiniannusega. Võrreldes kahe kontrollgrupiga, kellele manustati ainult Menitorix'i või MMR'i, ei mõjutanud vaktsiinide koosmanustamine antigeenidele tekkivat immuunvastust. Vt lõigud 4.8 ja 5.1.

*GlaxoSmithKline kombineeritud vaktsiin

4.6 Rasedus ja imetamine

Menitorix ei ole näidustatud kasutamiseks täiskasvanutel. Puuduvad andmed vaktsiini ohutuse kohta raseduse või imetamise ajal.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

- Kliinilised uuringud

Kliinilistes uuringutes manustati Menitorix'i 3-annuselise esmase vaktsinatsioonikuurina (N=1171) või revaktsinatsiooniannusena (N=991). Menitorix'i manustamisel 3-annuselise esmase vaktsinatsioonikuurina, manustati samaaegselt vaktsiini DTPa-HBV-IPV* (N=796) või DTPa-IPV* (N=375).

Uuringutes esinenud kõrvaltoimetest teatati üldjuhul 48 tunni jooksul pärast vaktsineerimist.

Kahes kliinilises uuringus (N=578) manustati Menitorix'i samaaegselt leetrid-mumps-punetised (MMR) vaktsiiniga. Ühes nendest uuringutest oli täheldatud kõrvaltoimete esinemissagedus Menitorix'i ja MMR* vaktsiini koosmanustamisel (N=102) sarnane MMR'i (N=91) ja Menitorix'i (N=104) eraldi manustamisega. (vt lõigud 4.5 ja 5.1)

Vaktsineerimisega seotud kõrvaltoimed on klassifitseeritud vastavalt järgmistele esinemissagedustele:

Väga sage ($\geq 1/10$)

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

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10000$)

Teadmata (ei ole hinnatav olemasolevate andmete põhjal)

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Psühhiaatrilised häired:

väga sage: ärritatavus

aeg-ajalt: nutmine

Närvisüsteemi häired:

väga sage: uimasus

Seedetrakti häired:

väga sage: isutus

aeg-ajalt: kõhulahtisus, oksendamine

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

aeg-ajalt: atoopiline dermatiit

harv: lööve

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

väga sage: palavik (rektaalne $\geq 38^{\circ}\text{C}$), turse, valu, punetus

sage: süstekoha reaktsioonid

aeg-ajalt: palavik (rektaalne $> 39,5^{\circ}\text{C}$), halb enesetunne

- Turustamisjärgsed kogemused

Järgnevatest kõrvaltoimetest on teatatud pärast Menitorix'i manustamist:

Allergilised reaktsioonid (kaasaarvatud urtikaaria ja anafülaktoidsed reaktsioonid), lümfadenopaatia, uimasus, febrilised krambid, hüpotoonia, peavalu.

- Teised võimalikud kõrvaltoimed:

Järgnevatest kõrvaltoimetest ei ole teatatud seoses Menitorix'i manustamisega, kuid need on esinenud väga harva litsentseeritud C-grupi meningokoki konjugeeritud vaktsiinide rutiinsel kasutamisel: raskekujulised nahareaktsioonid, kollaps või šoki taoline seisund (hüpotoonilis-hüporesponsiivne episood), minestamine, krambid allasuvate krambihäiretega patsientidel, hüpoesteesia, paresteesia, nefrootilise sündroomi taasisilmnemine, liigesevalu, petehhiad ja/või purpur.

*GlaxoSmithKline kombineeritud vaktsiin

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: bakteriaalsed vaktsiinid ATC kood: J07AG53

Esmane vaktsinatsioonikuur

Kliinilistes uuringutes, kus 814 lapsele manustati Menitorix'i kuudel 2,3,4 või 2,4,6, hinnati antikehade vastust Menitorix'ile (manustatud koos DTPa-HBV-IPV või DTPa-IPV vaktsiiniga) üks kuu pärast kahe annuse manustamist ning pärast 3-annuselise esmase immuniseerimise läbimist. Isikute protsent, kelle antikehade tiiter üks kuu pärast esmast immuniseerimist Menitorix'i ja DTPa-IPV* või DTPa-HBV-IPV* vaktsiiniga oli $\geq$ cut-off väärtustest, on toodud järgmiselt:

Antikeha		2-3-4 kuu skeem	
		Pärast kahte annust N=93	Pärast kolme annust N=330†
Anti-PRP	$\geq 0,15$ mikrogrammi/ml	96,8%	100,0%
	≥ 1 mikrogrammi/ml	76,3%	97,3%
	GMC (mikrogrammi/ml)	3,40	11,18
rSBA-MenC	$\geq 1:8$	100,0%	98,8%
	$\geq 1:32$	98,9%	97,9%
	$\geq 1:128$	98,9%	92,4%
	GMT	679,6	685,5

N= kasutatavate tulemustega isikute arv

%= isikute protsent, kelle tiiter oli võrdne või suurem cut-off väärtusest

PRP= polüribosüülribitool fosfaat

rSBA-MenC= meningokoki polüsahhariid C vastased seerumi bakteritsiidsed antikehad küüliku komplemendi meetodil

GMC või GMT= keskmine geomeetriline antikehade kontsentratsioon/tiiter

†= Menitorix'i kolmanda annuse manustamisel $\leq$ 18-nädalased isikud

Antikeha		2-4-6 kuu skeem	
		Pärast kahte annust N=111	Pärast kolme annust N=111
Anti-PRP	$\geq 0,15$ mikrogrammi/ml	96,4%	100,0%
	≥ 1 mikrogrammi/ml	74,8%	97,3%
	GMC (mikrogrammi/ml)	3,26	12,84
rSBA-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= kasutatavate tulemustega isikute arv

%= isikute protsent, kelle tiiter oli võrdne või suurem cut-off väärtusest

PRP= polüribosüülribitool fosfaat

rSBA-MenC= meningokoki polüsahhariid C vastased seerumi bakteritsiidsed antikehad küüliku komplemendi meetodil

GMC või GMT= keskmine geomeetriline antikehade kontsentratsioon/tiiter

Hib vastaste antikehade püsivust on näidatud kolmes kliinilises uuringus (N=217), kus 98,2%-l 11...18 kuu vanustest lastest oli anti-PRP kontsentratsioon $\geq 0,15$ mikrogrammi/ml, st 7...14 kuud pärast 3-annuselise esmase immuniseerimise läbimist Menitorix'iga.

Kolmes kliinilises uuringus (N=209) oli 92,3%-l 11...18 kuu vanustest lastest SBA-MenC tiiter $\geq 1/8$, st 7...14 kuud pärast 3-annuselise esmase immuniseerimise läbimist Menitorix'iga.

Kõik isikud reageerisid 10 mikrogrammile konjugeerimata meningokoki grupp C polüsahhariidi annusele 33-kordse SBA tiitri tõusuga, mis näitab esmasest immunisatsioonist indutseeritud immuunmälu.

Revaktsineerimine

Isikute protsent, kelle antikehade tiiter üks kuu pärast revaktsineerimist Menitorix'iga, manustatuna üksi või kombinatsioonis DTPa-HBV-IPV* vaktsiiniga, oli $\geq$ cut-off väärtustest, on toodud järgmiselt:

	Esmase immuniseerimise anamnees		
	3 Menitorix* annusega immuniseeritud isikud N=123	2 NeisVac-C** annusega immuniseeritud isikud N=167	3 Meningitec** või Menjugate** annusega immuniseeritud isikud N=96
Anti-PRP antikehad			
$\geq 0,15$ mikrogrammi/ml	100,0%	100,0%	100,0%
≥ 1 mikrogrammi/ml	100,0%	98,8%	99,0%
GMC (mikrogrammi/ml)	56,72	77,15	30,27
rSBA-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= kasutatavate tulemustega isikute arv

PRP= polüribosüülribitool fosfaat

rSBA-MenC= meningokoki polüsahhariid C vastased seerumi bakteriitsidised antikehad küüliku komplemendi meetodil

GMC või GMT= keskmine geomeetriline antikehade kontsentratsioon/tiiter

%= isikute protsent, kelle tiiter oli võrdne või suurem cut-off väärtusest

*= manustatud koos DTPa-HBV-IPV vaktsiiniga

**= manustatud koos DTPa-Hib-TT komponenti sisaldavate vaktsiinidega

Isikute protsent, kelle antikehade tiiter üks kuu pärast revaktsineerimist Menitorix'iga, manustatuna kombinatsioonis leetrid-mumps-punetised (MMR)* vaktsiiniga, oli $\geq$ cut-off väärtustest, on toodud järgmiselt:

	Esmase immuniseerimise anamnees		
	3 Menitorix* annusega immuniseeritud isikud N= 349	3 Meningitec + Pediacel annusega immuniseeritud isikud N= 115	3 litsentseeritud Meningitec** või Menjugate** annusega immuniseeritud isikud N= 96
Anti-PRP antikehad			

≥0,15 mikrogrammi/ml	100%	100%	100%
≥1 mikrogrammi/ml	100%	100%	97,9%
GMC (mikrogrammi/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= kasutatavate tulemustega isikute arv

PRP= polüribosüülribitool fosfaat

rSBA-MenC= meningokoki polüsahhariid C vastased seerumi bakteritsiidsed antikehad küüliku komplemendi meetodil

GMC või GMT= keskmine geomeetriline antikehade kontsentratsioon/tiiter

%= isikute protsent, kelle tiiter oli võrdne või suurem cut-off väärtusest

*= manustatud koos DTPa-HBV-IPV vaktsiiniga

**= manustatud koos DTPa-Hib-TT komponenti sisaldavate vaktsiinidega

Antikehade taset mõõdeti 18 kuud pärast Menitorix'i revaktsinatsiooniannuse manustamist 14 kuu vanustel isikutel, kes olid imikueas ettevalmistatud kas Menitorix'iga 2, 4 ja 6 kuu vanuselt või NeisVac-C'ga 2, 4 kuu vanuselt (ja DTPa/Hib vaktsiiniga 2, 4, 6 kuu vanuselt). SBA-MenC tulemused on olemas 177 isiku kohta, anti-PRP tulemused on olemas 178 isiku kohta. Üldkokkuvõttes, 92,7%-l 177 isikust olid SBA-MenC tiitrid vähemalt 1:8 ja 99,4%-l 178 isikust olid anti-PRP antikehade konsentratsioon vähemalt 0,15 µg/ml. Menitorix'i esmase ja revaktsineeritute grupi 49/56 (87,5%) isikutel olid SBA-MenC tiitrid vähemalt 1:8 ja 56/56 (100%-l) oli antikehade kontsentratsioon vähemalt 0,15 µg/ml. NeisVac-C'ga vaktsineeritute grupis 115/121 (95%) olid SBA-MenC tiitrid vähemalt 1:8 ja 121/122 (99,2%) olid anti-PRP antikehade kontsentratsioon vähemalt 0,15 µg/ml. Kahe grupi vahel ei olnud märkimisväärset erinevust SBA-MenC tiitrite osas vähemalt 1:8 või anti-PRP antikehade kontsentratsioonis vähemalt 0,15 µg/ml.

Ühendkuningriiki immunesatsiooni programmi põhjal (kasutades kolme meningokokk C-grupi konjugeeritud vaktsiini erinevaid annuseid) tehtud vaktsiini efektiivsuse hinnangud, mis hõlmavad ajaperioodi alates vaktsiini turule tulekust 1999 a lõpus kuni märts 2004 a, on näidanud revaktsinatsiooniannuse vajadust pärast esmase immunesimise läbimist (kolm annust manustatud kuudel 2,3 ja 4). Laste kohordis hinnati vaktsiini efektiivsus ühe aasta jooksul pärast esmase immunesimise läbimist 93%-le (95% usaldusvahemik 67...99%). Samas rohkem kui üks aasta pärast esmase immunesimise läbimist esines selgeid viiteid kaitsetoime kahanemisest. Vähestel juhtudel põhinevad efektiivsuse hinnangud näitavad kaitsetoime kahanemist lastel, kellele manustati ühekordne annus väikelapseas. Kõikides teistes vanusegruppides (kuni 18-aastased), kus manustati ühekordne vaktsiiniannus, on vaktsiini efektiivsus püsinud aasta jooksul pärast vaktsineerimist 90% ligidal või rohkem.

*GlaxoSmithKline kombineeritud vaktsiin

5.2 Farmakokineetilised omadused

Vaktsiinide puhul ei ole farmakokineetiliste omaduste hindamine vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, akuutse ja kroonilise toksilisuse uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber:

Trometamool
Sukroos

Lahusti:

Naatriumkloriid
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast valmistamist on soovitatav vaktsiin koheselt manustada või säilitada temperatuuril 2°C ... 8°C. Kui vaktsiini ei kasutata 24 tunni jooksul, tuleb vaktsiin hävitada.

Eksperimentaalsed andmed on näidanud, et valmis vaktsiini võib 24 tunni jooksul säilitada toatemperatuuril (25°C). Kui vaktsiini ei kasutata 24 tunni jooksul, tuleb vaktsiin hävitada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2...8°C).

Mitte hoida sügavkülmas.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber korgiga (butüülkumm) viaalis (I tüüpi klaas).

0,5 ml lahustit korgiga (butüülkumm) eeltäidetud süstlas (I tüüpi klaas) koos eraldi nõeltega või ilma.

Saadaval järgmistes pakendites:

- pakendis 1 viaal pulbriga pluss 1 eeltäidetud süstal lahusega koos 2 eraldi nõelaga või ilma nõelteta
- pakendis 10 viaali pulbriga pluss 10 eeltäidetud süstalt lahusega koos 2 eraldi nõelaga või ilma nõelteta

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Valmis vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida tahkete osakeste olemasolu ja/või füüsikaliste omaduste muutuse suhtes. Juhul kui üks neist esineb, tuleb vaktsiin minema visata.

Vaktsiini valmistamiseks peab pulbriga viaali lisama kogu eeltäidetud süstlas oleva lahusti. Pärast lahusti lisamist, tuleb segu hästi loksutada, kuni pulber on lahustis täielikult lahustunud.

Valmis vaktsiin on selge ja värvitu lahus. Süstida kogu viaali sisu.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE
KUUPÄEV**

[Täidetakse riiklikult]

TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Menitorix – ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks
Haemophilus tüüp b ja *Meningococcal* grupp C konjugeeritud vaktsiin
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Lahustatud vaktsiini üks annus (0,5 ml) sisaldab:

<i>Haemophilus</i> tüüp b polüsahhariid (polüribosüülribitool fosfaat)	5 mikrogrammi
konjugeeritud teetanuse toksoidile kui kandjavalgule	12,5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> C-serogrupp (tüvi C11) polüsahhariid	5 mikrogrammi
konjugeeritud teetanuse toksoidile kui kandjavalgule	5 mikrogrammi

3. ABIAINED

Pulber:

Trometamool
Sukroos

Lahusti:

Naatriumkloriid
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks
1 viaal: Pulber
1 eeltäidetud süstal: Lahusti
1 annus (0,5 ml)

1 viaal: Pulber
1 eeltäidetud süstal: Lahusti
2 nõela
1 annus (0,5 ml)

10 viaali: Pulber
10 eeltäidetud süstalt: Lahusti
10 x 1 annus (0,5 ml)

10 viaali: Pulber
10 eeltäidetud süstalt: Lahusti
20 nõela
10 x 1 annus (0,5 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE

Intramuskulaarne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Enne kasutamist loksutada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte süstida veresoonde.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte hoida sügavkülmas.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL EELTÄIDETUD SÜSTAL
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE
--

Menitorix ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) lahusti süstelahuse valmistamiseks
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE
--

Menitorix ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) pulber süstelahuse valmistamiseks
Haemophilus tüüp b ja *Meningococcal* grupp C konjugeeritud vaktsiin
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

1 annus

6. MUU

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE
Menitorix ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Haemophilus tüüp b ja Meningococcal grupp C konjugeeritud vaktsiin

Enne lapse vaktsineerimist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Vaktsiin on välja kirjutatud teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Menitorix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Menitorix'i manustamist lapsele
3. Kuidas Menitorix'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Menitorix'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON MENITORIX JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Menitorix on vaktsiin, mida võib manustada lastele alates 2 eluaastast kuni 2 aastani bakterite *Haemophilus influenzae* tüüp b (Hib) ja *Neisseria meningitidis* C-serotüübi (MenC) põhjustatud nakkushaiguste ärahoidmiseks. Vaktsiini toimet toodab organism kaitsekehasid (antikehasid) nende bakterite vastu. Vaktsiin ei ole võimeline põhjustama Hib ja MenC nakkust.

- ***Haemophilus influenzae* tüüp b (Hib):** Hib bakter põhjustab kõige sagedamini meningiiti (pea- ja seljaaju kelmete põletikku). Isegi pärast Hib meningiidist paranemist võivad jääda tüsistused, nagu vaimne alaareng, spastiline paralüüs, kurtus või epilepsia. Hib võib põhjustada eluohtlikku kõripõletikku, millega võib kaasneda raskekujuline kõriturse ja lämbumine. Harvem võivad bakterid nakatada teisi organeid, eelkõige kopse (põhjustades kopsupõletikku), luid ja liigeseid.
- ***Neisseria meningitidis*grupp C (MenC):** Nagu Hib bakter, põhjustab MenC kõige sagedamini meningiiti. Bakter võib põhjustada ka raskekujulist vereringenakkust ja levida üle kogu organismi.

Vaktsineerimine on parim kaitse nende bakterite põhjustatud haiguste vastu. Siiski peab meeles pidama, et ükski vaktsiin ei suuda tagada täielikku, eluaegset kaitset kõikidel vaktsineeritudel. Menitorix kaitseb ainult *Haemophilus influenzae* tüüp b (Hib) ja *Neisseria meningitidis* grupp C (MenC) põhjustatud meningiidi ja teiste nakkuste eest. Vaktsiin ei taga kaitset teiste bakterite või viiruste, kaasa arvatud teiste *Haemophilus* või *Neisseria* alatüüpide või -gruppide põhjustatud meningiidi eest.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE MENITORIX'I MANUSTAMIST LAPSELE

Ärge kasutage Menitorix'i:

- kui teie lapsel on varasemalt tekkinud allergiline reaktsioon Menitorix'i, teetanuse toksoidi, mõne teise Hib või MenC vaktsiini või mõne vaktsiini koostisosa suhtes (vt lõik 6). Allergilisele reaktsioonile võivad viidata sügelev nahalööve, hingamisraskused ja näo või keele turse;

- kui teie lapsel on kõrge palavik (38°C või rohkem) või raske nakkushaigus. Sellisel juhul lükatakse vaktsineerimine edasi kuni lapse tervenemiseni. Kerge haigestumine nagu kerge külmetus, ei ole vaktsineerimise vastunäidustuseks, kuid konsulteerige enne oma arstiga.

Pidage meeles, et Menitorix'i esimest annust ei tohi lapsele manustada enne 2 elukuud.

Eriline ettevaatus on vajalik vaktsiiniga Menitorix:

- kui teie lapsel on vere hüübimishäired või soodumus nahasiseste verevalanduste tekkeks;
- kui teie laps kasutab immuunsüsteemi mõjutavaid ravimeid või kui ta põeb HIV nakkust või mõnda teist haigust, mis alandab organismi vastupanuvõimet. Teie lapsele võib Menitorix'i manustada, kui arst või õde seda soovib, kuid tal ei pruugi tekkida sama head kaitset Hib ja MenC nakkuste vastu kui teistel lastel;
- kui teie laps sündis enneaegselt (enne 37. nädalat). Menitorix'i võib manustada 2 kuu möödumisel sünnist, kuid ei ole teada, kas enneaegsetel lastel saavutatakse sama hea kaitse Hib ja MenC nakkuste vastu kui õigeaegselt sündinud lastel.

Esimese 1...2 nädala jooksul pärast Menitorix'i annuse manustamist võib uriini analüüs Hib nakkuse diagnoosimiseks anda valepositiivse vastuse.

Kasutamine koos teiste ravimite või vaktsiinidega

Palun informeerige oma arsti, kui teie laps kasutab või on hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid või saanud teisi vaktsiine.

Menitorix'i võib manustada samaaegselt difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, hepatiit B, pneumokoki konjugaatvaktsiinidega ning leetrid-mumps-punetised (MMR) kombineeritud vaktsiinidega. Menitorix'iga samaaegselt manustatavad vaktsiinid tuleb manustada erinevatesse süstekohtadesse. Kuigi Menitorix sisaldab teetanuse toksoidi (inaktiveeritud bakteriaalne toksiin), mida kasutatakse teetanuse (kangestuskramptõbi) vastaseks vaktsineerimiseks, on vajalik, et teie laps immuniseeritakse teetanuse vastu vastavalt lapsea vaktsineerimiskalendrile.

3. KUIDAS MENITORIX'I KASUTADA

Iga Menitorix'i annus on poole milliliitrine (0,5 ml) ühekordne süst. Meditsiiniõde või arst manustab Menitorix'i lihasesisese süstena (tavaliselt reielihasesse, kuid väikelastel on lubatud vaktsiin manustada ka õlavarrelihasesse) ning kontrollib, et vaktsiin ei satuks veresoonde või naha alla.

Kui Menitorix'i kasutatakse lastel esmaseks Hib ja MenC vastaseks immuniseerimiseks:

Teie lapsele manustatakse kolm Menitorix'i annust. Esimest annust ei tohi manustada enne 2 elukuud ning süstide vaheline intervall peab olema vähemalt neli nädalat.

Kui Menitorix'i kasutatakse Hib ja MenC vastaseks revaktsinatsiooniks:

Pärast esmast Hib ja MenC vastast immuniseerimist, tuleb teisel eluaastal manustada revaktsinatsiooniannus.

Menitorix'iga võib revaktsineerida lapsi, kes on eelnevalt immuniseeritud Menitorix'i või mõne teise Hib ja MenC vastase vaktsiiniga (kaasa arvatud lapsed, kellele manustati kaks MenC vaktsiini annust varajases imikueas).

Kui teie lapsele manustatakse Menitorix'i rohkem kui ette nähtud

On väga ebatõenäoline, et teie lapsele manustatakse liiga vähe või liiga palju vaktsiini, sest iga annus on eraldi viaalis ning vaktsiini manustab arst või meditsiiniõde. Kui te muretsete manustatud annuse või annuste pärast, palun rääkige oma arsti või meditsiiniõdega.

Kui teie lapsel jääb ettenähtud ajal Menitorix'i annus manustamata

Teie arst või meditsiiniõde annab nõu, millal teie laps peab tulema järgmisele vaktsineerimisele. Kui te unustate minna vaktsineerimisele kokkulepitud ajal, on väga tähtis, et te võtaksite ühendust arsti või perearsti keskusega ja lepiksite kokku uue aja unustatud vaktsiiniannuse manustamiseks, et teie laps saaks unustatud annuse esimesel võimalusel.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Menitorix põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Igale vaktsiinile võivad tekkida raskekujulised allergilised reaktsioonid, kuid need esinevad väga harva ning tavaliselt vähem kui ühel 10 000st vaktsineeritud inimesest. Pärast vaktsineerimist võidakse teie lapsel paluda lühiajaliselt viibida arstikabineti läheduses, et jälgida teda ägeda allergilise reaktsiooni suhtes. Rääkige koheselt oma arstile või meditsiiniõdele, kui teie lapsel tekib lööve (nahapinnast kõrgemad lööbeelemendid või kublad), pingetunne neelus, näo või kaela turse või õhupuudus. Teisteks raskekujulise allergilise reaktsiooni tunnusteks võivad olla vererõhu langus ja teadvusekaotus. On väga oluline, et teie laps saaks kohest meditsiinilist abi igasuguse raske allergilise reaktsiooni tekkimisel. Kui sümptomid tekivad pärast kliinikust lahkumist, tuleb koheselt otsida meditsiinilist abi (näiteks pöörduda lähimasse erakorralise meditsiini osakonda).

Kliinilistes uuringutes, kus Menitorix'i manustati Hib ja MenC vastaseks esmaseks immuniseerimiseks või nende haiguste vastaseks revaktsineerimiseks, teatati pärast vaktsineerimist järgmistest kõrvaltoimetest:

- ◆ **Väga sage (rohkem kui üks juhus 10 vaktsiiniannuse kohta)**
 - Süstekoha valu, punetus või turse
 - Palavik (temperatuur 38°C või rohkem)
 - Ärritatavus
 - Söögiisu kadumine
 - Unisus
- ◆ **Aeg-ajalt (vähem kui 1 juhtum 100, kuid rohkem kui 1 juhtum 1000 vaktsiiniannuse kohta)**
 - Nutmine
 - Kõhulahtisus
 - Halb enesetunne
 - Üldine halb enesetunne
 - Palavik üle 39,5°C
- ◆ **Harv (vähem kui 1 juhtum 1000, kuid rohkem kui 1 juhtum 10 000 vaktsiiniannuse kohta)**
 - Lööve

Lastel, kes on saanud teisi MenC vaktsiine, on väga harva (vähem kui ühel juhul 10 000 vaktsiiniannuse kohta) teatatud teistest kõrvaltoimetest, nagu teadvusekadu või šokk, apaatsus teatud perioodil pärast vaktsineerimist, lümfisõlmede turse, minestus, pearinglus, krambid (tõmbused) koos kõrge palavikuga, krambid lastel, kellel on ka varasem krampide anamnees, tundlikkuse langus või tõus (näiteks valuaisting, surisemistunne või süstekoha sügelemine), liigesevalu või lillakad täpid või laigud nahaaluskoos.

See vaktsiin ei põhjusta MenC või Hib nakkust. Kui teie lapsel tekib kuklakangestus, kuklavalu, valguskartlikus (fotofoobia), uimasus, segasus, punased või lillakad verevalumite taolised laigud, mis

surve avaldamisel ei kao, kontakteeruge koheselt oma arstiga või pöörduge lähimasse erakorralise meditsiini osakonda, et välistada teisi põhjuseid.

Kui teie arst on öelnud, et teie lapsel on nefrootiline sündroom (neeruhaigus, mis võib põhjustada tursete teket, eriti näo või silmade piirkonnas, valguritust uriini (andes sellele vahutava väljanägemise) ja/või kaalutõusu) on paar kuud pärast vaktsineerimist suurenenud risk selle seisundi kordumiseks.

Rääkige oma arstile, kui te pärast vaktsineerimist märkate oma lapsel sarnaseid sümptomeid.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS MENITORIX 'I SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Menitorix'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Menitorix sisaldab

- Toimeained on:
Haemophilus influenzae tüüp b polüsahhariid (polüribosüülribitool fosfaat) 5 mikrogrammi
konjugeeritud teetanuse toksoidile kui kandjavalgule 12,5 mikrogrammi
Neisseria meningitidis C-serogrupp (tüvi C11) polüsahhariid 5 mikrogrammi
konjugeeritud teetanuse toksoidile kui kandjavalgule 5 mikrogrammi
- Abiained on:
Pulber: trometamool, sukroos
Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi

Kuidas Menitorix välja näeb ja pakendi sisu

Menitorix on saadaval valge Hib-MenC vaktsiini pulbrina klaasviaalis, koos 0,5-milliliitrise (0,5 ml) läbipaistva värvitu naatriumkloriidi lahusega eeltäidetud süstlas ühe vaktsiiniannuse jaoks. Pulber lahustatakse kaasasolevas lahustis vahetult enne süstimist.

Menitorix on saadaval 1 või 10 annust pakendis koos 2 eraldi nõelaga või ilma nõelteta.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tootja

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

See ravim on lubatud EEA liikmesriikides järgmiste nimede all:

Ühendkuningriigid

Menitorix

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav kodulehel:

[Täidetakse riiklikult]

--

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:

Valmis vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida tahkete osakeste olemasolu ja/või füüsikaliste omaduste muutuse suhtes. Juhul kui üks neist esineb, tuleb vaktsiin minema visata.

Vaktsiini valmistamiseks peab pulbriga viaali lisama kogu eeltäidetud süstlas oleva lahusti. Pärast lahusti lisamist, tuleb segu hästi loksutada, kuni pulber on lahustis täielikult lahustunud.

Süstida kogu viaali sisu.

Pärast valmistamist on soovitatav vaktsiin koheselt manustada või säilitada temperatuuril 2°C ... 8°C. Kui vaktsiini ei kasutata 24 tunni jooksul, tuleb vaktsiin hävitada.

Eksperimentaalsed andmed on näidanud, et valmis vaktsiini võib 24 tunni jooksul säilitada toatemperatuuril (25°C). Kui vaktsiini ei kasutata 24 tunni jooksul, tuleb vaktsiin hävitada.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

IV LISA
MÜÜGILOA TINGIMUSED

Pädevad riigisisesed asutused, kelle tegevust koordineerib viiteliikmesriik, tagavad järgmiste tingimuste täitmise müügilubade omanike poolt:

Taotleja/müügiloa hoidja peab võtma kohustuse esitada pädevatele riigisisestele asutustele hindamiseks Menitorixi käimasolevate uuringute tulemused antikehade pikaajalise püsivuse kohta, st taasvaksineerimise uuringute 013 ja 022 järelkontrolli andmed antikehade püsivuse kohta järgmiselt:

- uuringus 013 osalejate järelkontroll vähemalt 4 aasta jooksul uuringutes 027, 028 ja 029;
- uuringu 010/022 järelkontroll viie aasta jooksul uuringutes 023, 024, 025 ja 026.