

MELLÉKLET I

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-DÓZISOK,
ALKALMAZÁSI MÓD, KÉRELMEZŐK, FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY
JOGOSULTJAI A TAGÁLLAMOKBAN**

Tagállam	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Kérelmező	(Kereskedelmi) név	Hatáserősség *	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód	Tartalom (koncentráció)
Egyesült Királyság	SmithKline Beecham PLC, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS Egyesült Királyság		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	por és oldószer oldatos injekcióhoz	intramuszkuláris injekció	0,5ml
Belgium	GlaxoSmithkline Biologicals S.A., 89 rue de l'Institut, B-1330 Rixensart, Belgium		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	por és oldószer oldatos injekcióhoz	intramuszkuláris injekció	0,5 ml
Görögország		GlaxoSmithkline A.E.B.E. 266 Leof. Kifisias, 152 32 Halandri Görögország	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	por és oldószer oldatos injekcióhoz	intramuszkuláris injekció	0,5 ml
Írország		GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd. Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 Írország	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	por és oldószer oldatos injekcióhoz	intramuszkuláris injekció	0,5 ml
Lengyelország		SmithKline Beecham plc 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Egyesült Királyság	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	por és oldószer oldatos injekcióhoz	intramuszkuláris injekció	0,5 ml
Spanyolország		GlaxoSmithKline, S.A Severo Ochoa, 2 Tres Cantos, Madrid Spanyolország	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	por és oldószer oldatos injekcióhoz	intramuszkuláris injekció	0,5 ml

* Hib PRP – B típusú Haemophilus influenzae poliribozil-ribitol-foszfát
TT - tetanusz toxoid
MenC PSC - Neisseria meningitidis poliszacharid, C szerocsoport

II. MELLÉKLET

**TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ILLETVE AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A
CÍMKESZÖVEG ÉS A BETEGTÁJÉKOZTATÓ EMEA ÁLTALI MÓDOSÍTÁSÁNAK
INDOKLÁSA**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A MENITORIX TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁLTALÁNOS ÖSSZEFOGLALÁSA

A Menitorix egy liofilizált vakcina készítmény, mely 5 µg tisztított *H. influenzae* b tok poliszacharid-poliribozilribitol-foszfátot (PRP) és 5 µg tisztított C típusú meningococcus tok poliszacharidot (PSC) tartalmaz, mindkettőt közvetlenül tetanusz toxoid (TT) vivő fehérjéhez konjugálva. A készítményt kéthónapos és kétéves kor közötti csecsemők és kisdetek b típusú *Haemophilus influenzae* (Hib) és a C csoportba tartozó *Neisseria meningitidis* (MenC) által okozott invazív betegségének aktív immunizálással történő megelőzésére alkalmazzák intravénásan.

A kérelmező, illetve a forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) az Egyesült Királyság által megadott forgalomba hozatali engedély alapján kölcsönös elismerési eljárás keretében forgalomba hozatali engedély kérelmet nyújtott be a Menitorixra. A közösségi döntési eljárást az Egyesült Királyság, mint referencia tagállam (reference member state, RMS), kezdeményezte a Görögország, Lengyelország és Spanyolország illetékes tagállamok által, a fő biztonságossági és hatásossági kérdésekkel és az ezekkel összefüggő immunvédelemmel kapcsolatban felvetett aggályok miatt, mivel az illetékes tagállamok úgy ítélték meg, hogy tekintettel arra, hogy a készítmény egy teljesen új, kétkomponensű konjugált vakcina, a benyújtott klinikai dokumentáció nem elegendő a Menitorix klinikai hatásosságának és biztonságosságának megállapítására. Ezeket a kérdéseket a módosított 2001/83/EK irányelv 29. cikkének megfelelően 2007. április 26-én közösségi döntési eljárásra a CHMP elé utalták.

Az első értékelést követően a CHMP úgy ítélte meg, hogy a megadott biztonságossági és immunogenitási adatok a vizsgálat körülményei között megfelelőek voltak a Menitorix alapoltásként és emlékeztető oltásként történő alkalmazásával járó kockázat/előny arány értékeléséhez, és felhasználhatóak a vakcina által nyújtott valószínű védettség értékeléséhez. A klinikai vizsgálatokból származó biztonságossági adatbázis mérete, és ennek az új oltóanyagnak hasonlósága a már engedélyezett készítményekkel indokolta a megadott adatbázis elfogadását, amit az a tény is alátámasztott, hogy a rendelkezésre álló biztonságossági adatok nem jeleztek semmilyen szokatlan problémát. A CHMP azonban úgy ítélte meg, hogy aggályok merültek fel az antitestek hosszú távú megmaradását, a biztonságossági adatállománynak az új vakcinák klinikai értékelésének CHMP irányelvei szerinti megfelelőségét, valamint a Menitorix alapoltásként és emlékeztető oltásként történő javasolt alkalmazását illetően. A CHMP egy listát állított össze a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja által megválaszolandó kérdésekről, és felkérte a vakcina munkacsoportot (Vaccine Working Party, VWP) ugyanezeknek a tisztázatlan kérdéseknek a megfontolására. A VWP az újonnan benyújtott adatokat a már korábban benyújtott adatokkal együtt tekintette át és egyetértett azzal, hogy a biztonságossági és immunogenitási adatok megfelelőek és elegendőek a Menitorix engedélyezésének alátámasztására. Az adatok igazolják a Menitorix alkalmazását alapoltásként csecsemőkorban és emlékeztető oltásként a második életévben, valamint alkalmazását emlékeztető oltásként olyan kisdeteknél, akiknél az alapimmunizálást Menitorixszal vagy más Hib vagy MenC konjugált vakcinával végezték.

A 022 jelzésű vizsgálatban az emlékeztető oltás beadása után 18 hónappal későbbre kialakulni vélt MenC elleni hosszú távú védettségi adatok megvitatása céljából, különös tekintettel azokra, akiknél az alapoltást Menitorixszal végezték, a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja áttekintette az egykomponensű oltóanyagok egyszeri adagjának alkalmazását követően az antitest titerre és a vakcina hatékonyságára vonatkozó a második életévben rendelkezésre álló adatokat. Az alkalmazási előírásokból (SPC-kból), a szakirodalomból rendelkezésre álló és a klinikai fejlesztés során generált adatok, valamint az Egyesült Királyságban és Kanadában nemrégiben végzett megfigyelésből származó adatok együttesen azt sugalmazzák, hogy a vakcina hatásossága magas maradt azoknál az alapoltásban nem részesült személyeknél, akiknél az oltást a második életévükben egy adaggal végezték. A vizsgálatok során nyert SBA-MenC titer és SBA-GMT adatok alapján, valamint tekintettel az egykomponensű konjugált MenC vakcinák egyetlen adagjának alapoltásban nem részesült kisdeteknél tapasztalt hatásosságára a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja azt a következtetést vonta le, hogy a *Menitorix* hosszú távú hatásossága legalább ugyanolyan jó, ha nem

jobb lesz, mint az ebben a korcsoportban az Egyesült Királyságban és Kanadában megfigyelt hosszú távú védettség. Egy folyamatban lévő vizsgálat hosszú távú SBA adatokat fog szolgáltatni, miközben a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezettséget vállalt az antitestek jelenlétének öt éven át tartó „A gyógyszerkészítmények klinikai vizsgálata gyermekgyógyászati populációban” című irányelv (CPMP/ICH/2711/99) szerinti folyamatos ellenőrzésére az ezt követő 023, 024, 025 és 026 jelzésű vizsgálatokban.

A CHMP megítélése szerint az adatok azt sugalmazzák, hogy a *Menitorix* által nyújtott valószínű hosszú távú védettség miatti aggályok feleslegesek az alapoltásként és emlékeztető oltásként, vagy más MenC konjugált vakcinával végzett alapoltást követő emlékeztető oltásként gyermekeknél történő alkalmazáskor. Ezen túlmenően a CHMP úgy ítéli meg, hogy a *Menitorixszal* végzett emlékeztető oltás után 5 évig kimutatható SBA titer adatok önmagukban nem vetíthetik előre a vakcina hosszú távú védőhatását, ami csak a betegség alapos megfigyelésével becsülhető, és ezért egyetért az alkalmazási előírás javasolt javításával, ami pontosan és mindenre kiterjedően tükrözi a vakcina által nyújtott immunitás vonatkozásában eddig felhalmozódott átfogó adattömeget.

Az alapoltásban és emlékeztető oltásban részesült gyermekből származó biztonságossági adatbázis megfelelőségének további alátámasztására a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja két nemrégiben közzétett vizsgálatból származó újabb adatokat nyújtott be, ami az eddigi teljes adatbázist további 1131 olyan vizsgálati személy adataival bővítette, akik összesen 2992 *Menitorix* adagot kaptak. Ezzel a *Menitorixot* alapoltásként vagy emlékeztető oltásként kapott kisgyermekek száma 3293-ra, és az ezzel közeli rokonságban lévő Hib-MenC formulációk összesen 1713 adagjával vakcinált kisgyermekek száma 578-ra nőtt. A kérés nélkül jelentett, a vakcinálással vagy az emlékeztető oltással összefüggésben lévőknek tekintett harmadfokú tünetek gyakorisága a korábban benyújtott adatállományban nagyon alacsony és a vizsgálati csoportok között hasonló volt. A két új vizsgálat is hasonló adatokat mutatott. A *Menitorixet* 2006. szeptember óta használják az Egyesült Királyságban és a mai napig három hathónapos időszakos biztonságossági jelentést (PSUR) adtak ki, melyekben a bejelentések aránya megnyugtatóan alacsony volt, új biztonságossági aggályok nem merültek fel, és ez a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja számára olyan következtetés levonását teszi lehetővé, hogy a biztonságossági profil megfelelően tükröződik a fő biztonságossági információkban. A *Menitorix* alkalmazási előírásának 4.8 pontját azonban több feltételezett, nem kívánt gyógyszer mellékhatás bejelentést követően aktualizálták. A kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja úgy ítéli meg, hogy a teljes biztonságossági adatbázis mérete összhangban van a CHMP „Új vakcinák klinikai értékelésének irányelveivel” és elegendően nagy a nem gyakori események azonosításához.

A CHMP úgy ítélte meg, hogy a benyújtott biztonságossági adatok azt jelzik, hogy a klinikai vizsgálatok alatt megfigyelt helyi és szisztémás nem kívánt hatások típusukban és gyakoriságukban a poliszacharid-protein konjugált vakcinák esetén várhatók, és más egykomponensű MenC és Hib vakcinákéhoz hasonló reaktogenitásúak voltak a különböző klinikai vizsgálatokban. A forgalomba hozatal utáni adatok nem vetetettek fel új aggályokat és a vakcina kielégítő biztonságossági profilját a körülbelül 0,6 millió kisdobban az Egyesült Királyságban a Hib és a MenC emlékeztető adagjaként alkalmazott *Menitorixról* készült harmadik időszakos biztonságossági jelentés adatai is alátámasztják. Ezért a CHMP úgy ítélte meg, hogy a biztonságossági adatbázis mérete már a kiegészítő klinikai vizsgálatokból származó adatok benyújtása előtt is kielégítő volt, és az újonnan benyújtott adatokkal együtt az adatok összes mennyisége jóval a CHMP irányelvében javasolt minimum felett van. A CHMP összességében úgy ítéli meg, hogy a biztonságossági adatbázis megfelelő méretű, tartalmában kielégítő és alátámasztja a *Menitorix* alapoltásként történő alkalmazását csecsemőkorban és emlékeztető oltásként történő alkalmazását a második életévben olyan gyermekekben, akik az alapoltást *Menitorixszal* vagy más Hib és MenC konjugált vakcinával kapták.

Hatékonysági és biztonságossági következtetések

Az immunogenitási adatok azt jelzik, hogy a *Menitorix* az alkalmazási előírással összhangban alapimmunizálásra és/vagy emlékeztető oltásként alkalmazva legalább olyan hatásos lesz, mint a már engedélyezett PRP-T és MenC konjugált vakcinák. A *Menitorix* használható ezzel az oltóanyaggal vagy más engedélyezett Hib és MenC konjugált vakcinákkal alapimmunizált kisdobok emlékeztető oltására. A CHMP úgy ítéli meg, hogy a vizsgálat körülményei között a *Menitorix* elégséges

immunválaszt vált ki mindkét konjugált komponensre és olyan védettséget nyújt, ami várhatóan legalább olyan jó, mint az engedélyezett komparátor készítményeké. A cég már korábban megtervezte az antitestek hosszú távú jelenlétére irányuló értékelés elvégzését, amit a folyamat lezárásaként hivatalos értékelésre be kell benyújtania a vonatkozó illetékes nemzeti hatóságnak a 010/022 és a 013 jelzésű vizsgálatok hosszabb távú követéséből származó adatokkal és a becsült időpontokkal együtt.

A klinikai vizsgálatokból származó teljes biztonságossági adatbázis jelenleg 3293, a *Menitorixot* alapoltásként vagy emlékeztető oltásként kapó kisgyermek és 578 összesen 1713 adag vele közeli rokonságban lévő Hib-MenC formulációkkal vakcinált kisgyermek adataiból áll, következésképpen meghaladja a valóban új vakcinákra vonatkozó CHMP irányelvben javasolt mennyiséget. A *Menitorix* hasonlósága a már engedélyezett készítményekhez, és az a tény, hogy a rendelkezésre álló biztonságossági adatok nem jeleznek semmilyen szokatlan problémát két olyan ok, mely indokolja a rendelkezésre bocsátott adatbázis elfogadását. A *Menitorixot* tartalmazó adagolási rendek nem voltak reaktogénebbek az ugyanezt a teljes antigéntartományt tartalmazó komparatív adagolási rendeknél. Végezetül, az Egyesült Királyságban a forgalomba hozatalt követően végzett ellenőrző vizsgálatból származó adatok megnyugtatóak. A megadott biztonságossági és immunogenitási adatok elegendőek annak megállapításhoz, hogy a kisgyermek alapoltására és/vagy a második életévben történő emlékeztető oltására használt *Menitorix* előny/kockázat aránya a kedvező. Az alkalmazási előírás legutóbbi aktualizálása az eddig rendelkezésre álló teljes adatállományt tükrözi.

Ezekkel a következtetésekkel összhangban a CHMP a *Menitorixot* (GSK Bio) törzskönyvezésre elfogadhatónak ítélte.

A CHMP

- jelentéstevő és a társ-jelentéstevő értékelő jelentései,
- a kérelmezőnek/forgalomba hozatali engedély jogosultjának a CHMP kérdéseire adott válaszai
- és a bizottságban lefolytatott tudományos vita

alapján a termékinformációk (PI) vonatkozó pontjainak módosításával és a vállalt kötelezettségek teljesítésével a *Menitorix* forgalomba hozatali engedélyének megadását javasolta. A javított termékinformációk (alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató) a szakvélemény II. mellékletében láthatók. A forgalomba hozatali engedély feltételei a IV. mellékeltben találhatók.

MELLÉKLET III

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Menitorix és egyéb járulékos elnevezések (Lásd I. Melléklet) por és oldószer oldatos injekcióhoz
Konjugált b-típusú *Haemophilus* és C-csoportú *Meningococcus* vakcina
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki.]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy adag (0,5 ml) feloldott vakcina tartalma:

b-típusú <i>Haemophilus</i> poliszacharid, (poliribozil-ribitol-foszfát)	5 mikrogramm
tetanusz toxoidhoz, mint hordozó fehérjéhez kötve	12,5 mikrogramm
<i>Neisseria meningitidis</i> poliszacharid, C szerocsoport (C11 törzs)	5 mikrogramm
tetanusz toxoidhoz, mint hordozó fehérjéhez kötve	5 mikrogramm

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz
Fehér por és átlátszó, színtelen oldószer.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Menitorix két hónaposnál idősebb csecsemők, de legfeljebb két éves kisgyermeknek aktív immunizálására alkalmas b-típusú *Haemophilus influenzae* (Hib) és C-csoportú *Neisseria meningitidis* (MenC) okozta betegségek ellen.

Lásd még 4.4 pont.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Alapimmunizálás 2 – 12 hónapos korú csecsemők részére:

Három, egyenként 0,5 ml-es adagot kell alkalmazni, az adagok között legalább egy hónapos különbséggel.

Nincs adat arra, hogy az alapimmunizálást a Menitorix 1 vagy 2 adagjával és a fennmaradó oltást vagy oltásokat egy másik Hib és/vagy MenC vakcinával végezték volna. Azon csecsemőknek, akik első adagként Menitorixot kaptak, az alapimmunizálás második és harmadik adagját is ajánlott ebből a vakcinából megkapniuk.

Emlékeztető oltás:

A kisgyermekkorai alapimmunizálást követően emlékeztető Hib és MenC oltásokat kell adni. Azoknak a gyermekeknek, akiket Hib-et tartalmazó acelluláris pertussis kombinált oltóanyaggal oltottak csecsemőkorai alapimmunizálásként, a Hib emlékeztető oltást 2 éves kor előtt kell megkapniuk.

A Menitorix egyszeri, 0,5 ml-es adagja — Hib- és MenC-elleni emlékeztető oltásként — azoknak a gyermekeknek adható, akik előzetesen Menitorix vagy egyéb Hib vagy MenC konjugált vakcina immunizációs sorozattal történő alapimmunizációban részesültek. Az emlékeztető oltás időzítésének összhangban kell lennie a hivatalos ajánlásokkal, de általában 12 hónapos kortól 2 éves korig bármikor beadható.

A Menitorix nem javallt 2 év feletti gyermekek számára a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok hiánya miatt.

Menitorix alapimmunizálással illetve emlékeztető oltással kapcsolatos hosszú távú immunogenitási adatok nem állnak rendelkezésre (lásd 5.1 pont).

A Menitorix kizárólag intramuszkulárisan alkalmazandó, elsődlegesen a combizomzat anterolaterális területén. 12-24 hónapos korú gyermekeknek az oltás a deltaizomba is beadható (lásd még 4.4 és 4.5 pont).

A Menitorix semmilyen körülmények között nem adható intravaszkulárisan, intradermálisan vagy szubkután.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival, beleértve a tetanusz toxoidot is, vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység (lásd 2 és 6.1 pont).

A Menitorix korábbi adásakor észlelt túlérzékenységi reakció.

Súlyos, akut lázas betegség. Enyhe fertőzés az oltásnak nem ellenjavallata.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Mint minden injekciós védőoltás esetében, megfelelő orvosi ellátásnak és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia a védőoltás beadását követően ritkán jelentkező anafilaxiás reakció esetére.

A vakcinációt megelőzően az anamnézist át kell tekinteni, (különös tekintettel a korábbi védőoltásokra, az azokkal kapcsolatosan fellépett, nem kívánt eseményekre), valamint fizikális vizsgálatot kell végezni.

A vakcina trombocitopéniás vagy bármely véralvadási betegségben szenvedő egyénnél csak fokozott óvatossággal alkalmazható. A Menitorix szubkután alkalmazására vonatkozólag nincsenek adatok, ezért az ezzel az alkalmazási móddal kapcsolatban jelentkező toxicitás vagy hatásvesztés lehetősége ismeretlen.

A Menitorix csak a b típusú *Haemophilus influenzae* és a *Neisseria meningitidis* C csoportja ellen biztosít védelmet. Ahogy az bármely más oltóanyagnál is megfigyelhető, a Menitorix nem minden oltott egyénnél nyújt teljes mértékű védelmet az ellen a kórokozó ellen, amely miatt az aktív immunizálás történik.

Nem állnak rendelkezésre adatok a Menitorix alkalmazásával kapcsolatban olyan kisgyermekeknél, akik nem kaptak Hib és MenC konjugátum alapimmunizálási sorozatot.

A Menitorix immunhiányos egyéneknél való alkalmazásáról nincsenek adatok. Olyan egyéneknél, akiknek immunreakció készsége csökkent (immunszuppresszív kezelés, genetikai eltérés, humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzés vagy egyéb okok miatt), nem biztos, hogy a Hib és MenC konjugált vakcinákkal szemben kialakul protektív immunválasz. Komplement-hiányos és funkcionális

vagy anatómiai aspleniás egyéneknél a Hib és MenC konjugált vakcinák kiválthatnak immunválaszt; a kialakult védelem mértéke azonban ismeretlen.

Nincsenek adatok a Menitorix koraszülötteken való alkalmazására vonatkozóan. Ezért a létrejövő védelem mértéke ismeretlen.

Bár más MenC konjugált vakcinák alkalmazását követően beszámoltak a meningismus tüneteinek, mint tarkótáji fájdalom/tarkókörtöttség vagy fotofóbia kialakulásáról, nincs bizonyíték arra vonatkozólag, hogy a MenC konjugált vakcinák meningitist okoznak. Az egyidejűleg jelentkező meningitis lehetősége miatt fokozott klinikai megfigyelés szükséges.

Az ezzel az oltóanyaggal való immunizálás nem helyettesíti a rutinszerű tetanusz immunizációt.

Mivel a Hib tok poliszacharid antigén a vizelettel ürül, az oltást követő 1-2 héten belül pozitív vizelet antigén teszt figyelhető meg. Ez idő alatt olyan egyéb diagnosztikus teszteket kell használni a Hib betegség kimutatására, amelyek nem a vizeletben lévő tok antigén kimutatásán alapulnak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Menitorix ugyanabban a fecskendőben semmilyen más vakcinával nem keverhető!

Különböző injekciós vakcinákat mindig különböző helyre kell beadni!

Különböző, engedélyezett monovalens meningococcus C csoportú konjugált vakcinákkal végzett vizsgálatok szerint a diphtheria, tetanus és acelluláris pertussis komponenseket tartalmazó kombinációkkal egyidejűleg alkalmazva (inaktivált poliovírusokkal, hepatitis B felületi antigénnel vagy Hib konjugátummal együtt vagy ezek nélkül, [pl. DTPa-HBV-IPV-Hib*]) együttesen alacsonyabb szérumbaktericid antitest (serum bactericidal antibody – SBA) geometriai átlag-titerek (GMT) találtak a nem egyidejű alkalmazáshoz vagy a teljes sejttes pertussis oltásokkal való együttadáshoz viszonyítva. Az elért SBA-titerek legalább 1:8-as aránya nem változott. Jelenleg nem ismeretes, hogy ezeket a megfigyeléseket hogyan lehetne a védettség időtartamára vonatkoztatni.

Az alapimmunizációval foglalkozó klinikai vizsgálatokban a Menitorixot egyidejűleg alkalmazták (az ellentétes combba adott) DTPa-HBV-IPV oltóanyaggal. Az immunválasz minden antigénre nézve kielégítő volt és hasonló mértékűnek találták, mint a kontroll-csoportét, ahol a vizsgálati személyek DTPa-HBV-IPV-Hib* oltást kaptak egyidejűleg egy MenC konjugált vakcinával (MenC), illetve DTPa-HBV-IPV* oltást egyidejűleg egy Hib konjugált vakcinával MenC oltás nélkül. A Menitorix Hib és MenC komponenseire létrejövő immunválaszokat csak az alapimmunizálásra vonatkozó klinikai vizsgálatokban értékelték, amelyekben DTPa-IPV* vagy DTPa-HBV-IPV* oltóanyagokkal együtt alkalmazták.

Egy alapimmunizációra vonatkozó vizsgálatban egy vizsgált vakcina (melynek konjugált Hib és MenC poliszacharid tartalma a Menitorixéval azonos volt) DTPa-HBV-IPV*-val és egy forgalomba hozatalra engedélyezett, konjugált Pneumococcus szacharid vakcinával való egyidejű alkalmazásakor (a három injekciót anatómiailag egymástól távoli területekre adták be) a hét pneumococcus szerotípusra vonatkozóan hasonló immunválaszt találtak, mint abban a csoportban, ahol DTPa-HBV-IPV* oltást adtak (tetanusz toxoidhoz konjugált) Hib és forgalomba hozatalra engedélyezett, konjugált Pneumococcus szacharid vakcinákkal egyidejűleg.

Nincsenek adatok a Menitorix és a teljes sejttes pertussis vagy orális poliomyelitis vakcina egyidejű alkalmazására nézve, bár kölcsönhatás nem várható.

Egy Hib és MenC elleni emlékeztető oltásra vonatkozó vizsgálatban Menitorixot alkalmaztak egyidejűleg (ellentétes combokba) a kanyaró, mumpsz és rubeola vakcina (MMR) első adagjával.

A két kontroll-csoporttal összehasonlítva, amelyek vagy Menitorixot vagy MMR-t kaptak, az antigénekre létrejövő immunválaszokat egyik vakcinánál sem befolyásolta a másik egyidejű alkalmazása. Lásd 4.8 és 5.1 pont.

*GlaxoSmithKline kombinált vakcina

4.6 Terhesség és szoptatás

A Menitorix nem felnőttek számára javallt. A vakcina terhesség és szoptatás alatti biztonságosságára vonatkozóan nincsenek adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

- Klinikai vizsgálatok

Klinikai vizsgálatokban a Menitorixot háromadagos alapimmunizálási sorozatként (N=1171) vagy emlékeztető oltásként (N=919) alkalmazták. Amikor a Menitorixot 3 adagos alapimmunizálásként adták, egyidejűleg DTPa-HBV-IPV* vakcinát (N=796) vagy DTPa-IPV vakcinát* (N=375) is alkalmaztak.

A fenti vizsgálatok során a mellékhatások előfordulását többnyire az oltás beadását követő 48 órán belül jelezték.

Két klinikai vizsgálatban (N=578) a Menitorixot morbilli, mumpsz és rubeola (MMR) elleni kombinált vakcinával egyidejűleg alkalmazták. Az egyik vizsgálatban a nemkívánatos hatások előfordulási gyakorisága a Menitorixot és MMR-t kapó csoportban (N=102) hasonló volt mint az MMR-t önmagában (N=91) vagy a Menitorixot önmagában (N=104) kapó csoportban (lásd 4.5 és 5.1 pont).

Az oltással legalább lehetségesen összefüggésbe hozható nemkívánatos hatások a következő gyakorisági kategóriák szerint csoportosíthatóak:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$)

Nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Pszichiátriai kórképek:

Nagyon gyakori: ingerlékenység

Nem gyakori: sírás

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon gyakori: álmosság

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon gyakori: étvágytalanság

Nem gyakori: hasmenés, hányás

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei:

Nem gyakori: atópiás dermatitisz

Ritka: kiütés

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Nagyon gyakori: láz (rektálisan $\geq 38^{\circ}\text{C}$), duzzanat, fájdalom, vörösség,

Gyakori: reakció a beadás helyén

Nem gyakori: láz (rektálisan $> 39,5^{\circ}\text{C}$), rossz közérzet

- Posztmarketing tapasztalatok

A következő nemkívánatos eseményeket jelentették a Menitorix alkalmazását követően: allergiás reakciók (köztük urticaria és anafilaktoid reakciók), lymphadenopathia, szédülés, lázgörcs, hypotonia, fejfájás.

- Egyéb lehetséges mellékhatások:

A következő reakciókat nem Menitorix alkalmazásával összefüggésben közölték, de nagyon ritkán előfordulnak engedélyezett meningococcus C konjugált vakcinák szokásos alkalmazása során: súlyos bőrreakciók, ájulás vagy sokk-szerű állapot (hipotóniás–hiporeszponzív epizód), gyengeség, convulsiók olyan betegeknél, akiknek az anamnézisében fokozott görcskészség szerepel, hypoaesthesia, paraesthesia, nephrosis szindróma relapszusa, arthralgia, petechiák és/vagy purpura.

*GlaxoSmithKline kombinált vakcina

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Bakteriális vakcinák, ATC kód: J07AG53

Alapimmunizálási sorozat

Klinikai vizsgálatok során értékelték az antitest válaszokat egy hónappal a két adag Menitorix beadását, illetve a három adagos alapimmunizálási sorozat lezárultát követően (DTPa-HBV-IPV vagy DTPa-IPV oltóanyaggal való kombinációban) 814 kisgyermeken, akiknek az oltásokat körülbelül a 2., 3., 4. hónapban vagy a 2., 4., 6. hónapban adták be.

A vizsgálati határértékkel megegyező, illetve azt meghaladó antitest titerrel rendelkező egyének százalékos aránya egy hónappal a Menitorixszal való alapimmunizálást követően (a Menitorixot DTPa-IPV* vagy DTPa-HBV-IPV* vakcinával való kombinációban adva) a következőképpen alakult:

Antitest		2-3-4 havi séma	
		Két adag után N=93	Három adag után N=330†
Anti-PRP	$\geq 0,15$ mikrogramm/ml	96,8%	100,0%
	≥ 1 mikrogramm/ml	76,3%	97,3%

	GMC (mikrogramm/ml)	3,40	11,18
rSBA-MenC	≥1:8	100,0%	98,8%
	≥1:32	98,9%	97,9%
	≥1:128	98,9%	92,4%
	GMT	679,6	685,5

N = az értékelhető eredményekkel rendelkező egyének száma

% = a határérték vagy afeletti titerrel rendelkező egyének százalékos aránya

PRP = poliribozil-ribitol-foszfát

rSBA-MenC = C-típusú meningococceális poliszacharid elleni szérumbaktericid antitest, nyúl complement felhasználásával

GMC vagy GMT = antitest koncentráció vagy titer geometriai átlaga („geometric mean antibody concentration/titre”)

† = a Menitorix harmadik adagjának beadásakor 18 hetes életkort betöltő vagy annál fiatalabb személyek

Antitest		2-4-6 havi séma	
		Két adag után N=111	Három adag után N=111
Anti-PRP	≥0,15 mikrogramm/ml	96,4%	100,0%
	≥1 mikrogramm/ml	74,8%	97,3%
	GMC (mikrogramm/ml)	3,26	12,84
rSBA-MenC	≥1:8	100,0%	100,0%
	≥1:32	100,0%	100,0%
	≥1:128	96,4%	99,1%
	GMT	847,2	2467,1

N = az értékelhető eredményekkel rendelkező egyének száma

% = a határérték vagy afeletti titerrel rendelkező egyének százalékos aránya

PRP = poliribozil-ribitol-foszfát

rSBA-MenC = C-típusú meningococceális poliszacharid elleni szérumbaktericid antitest, nyúl complement felhasználásával

GMC vagy GMT = antitest koncentráció vagy titer geometriai átlaga („geometric mean antibody concentration/titre”)

A Hib elleni antitestek tartós szintjét három klinikai vizsgálatban igazolták: a résztvevők (N=217) 98,2%-ának ≥ 0,15 mikrogramm/ml volt az anti-PRP koncentrációja 11 és 18 hónapos kor között, azaz 7-14 hónappal a háromadagos Menitorix alapimmunizációs sorozatot követően.

Három klinikai vizsgálatban a résztvevők (N=209) 92,3%-ának ≥ 1/8 volt az SBA-MenC titere 11 és 18 hónapos kor között, azaz 7-14 hónappal a háromadagos Menitorix alapimmunizációs sorozatot követően. Minden egyén immunológiailag 33-szoros SBA-titer emelkedéssel válaszolt egy 10 mikrogramm, nem konjugált C csoportú meningococcus poliszacharid provokációs adagra, bizonyítva ezáltal az alapimmunizációs sorozat indukálta immunmemória meglétét.

Emlékeztető oltás

A határérték vagy afeletti titerrel rendelkező egyének százalékos aránya egy hónappal a Menitorix-szal való emlékeztető oltás után (a Menitorixot önmagában vagy DTPa-HBV-IPV* vakcinával való kombinációban adva) a következőképpen alakult:

	Az alapimmunizáció kórtörténete		
	3 adag Menitorix*-szal alapimmunizált egyének N=123	2 adag NeisVac-C**-vel alapimmunizált egyének N=167	3 adag Meningitec**-kel vagy Menjugate**-val alapimmunizált egyének N=96
Anti-PRP antitestek			

≥0,15 mikrogramm/ml	100,0%	100,0%	100,0%
≥1 mikrogramm/ml	100,0%	98,8%	99,0%
GMC (mikrogramm/ml)	56,72	77,15	30,27
rSBA-MenC			
≥1:8	100,0%	99,4%	98,9%
≥1:32	100,0%	99,4%	97,9%
≥1:128	99,2%	99,4%	92,6%
GMT	4172,5	11710,5	685,0

N = az értékelhető eredményekkel rendelkező egyének száma

PRP = poliribozil-ribitol-foszfát

rSBA-MenC = C-típusú meningococceális poliszacharid elleni szérumbaktericid antitest, nyúl complement felhasználásával

GMC vagy GMT = antitest koncentráció vagy titer geometriai átlaga („geometric mean antibody concentration/titre”)

% = a határérték vagy afeletti titerrel rendelkező egyének százalékos aránya

* = DTPa-HBV-IPV-vel való kombinációban

** = DTPa-Hib-TT tartalmú vakcinákkal való kombinációban

A határérték vagy afeletti titerrel rendelkező egyének százalékos aránya egy hónappal a Menitorixszal való emlékeztető oltás után (a Menitorixot MMR [morbilli, mumpsz és rubeola] oltóanyaggal való kombinációban adva) a következőképpen alakult:

	Az alapimmunizáció kórtörténete		
	3 adag Menitorix*-szal alapimmunizált egyének N= 349	3 adag Meningitec + Pediacel vakcinával alapimmunizált egyének N= 115	3 adag Meningitec**-kel vagy Menjugate**-val alapimmunizált egyének N= 96
Anti-PRP antitestek			
≥0,15 mikrogramm/ml	100%	100%	100%
≥1 mikrogramm/ml	100%	100%	97,9%
GMC (mikrogramm/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 = az értékelhető eredményekkel rendelkező egyének száma

PRP = poliribozil-ribitol-foszfát

rSBA-MenC = C-típusú meningococceális poliszacharid elleni szérumbaktericid antitest, nyúl complement felhasználásával

GMC vagy GMT = antitest koncentráció vagy titer geometriai átlaga („geometric mean antibody concentration/titre”)

% = a határérték vagy afeletti titerrel rendelkező egyének százalékos aránya

* = DTPa-HBV-IPV-vel való kombinációban

** = DTPa-Hib-TT tartalmú vakcinákkal való kombinációban

Az ellenanyagszintet 18 hónappal a Menitorix emlékeztető adagjának beadása után 14 hónapos korú olyan oltottaknál vizsgálták, akiket alapimmunizálásként vagy Menitorixszal oltottak 2, 4 és 6 hónapos korban vagy NeisVac-C-vel 2 és 4 hónapos korban (és DTPa/Hib tartalmú vakcinával 2, 4, 6 hónapos korban). SBA-MenC-re vonatkozó eredmények 177, míg anti-PRP-re vonatkozóak 178 személy esetében állnak rendelkezésre. Összeségében, a 177 személy 92,7%-ának volt legalább 1:8 az

SBA-MenC titere, és a 178 személy 99,4%-ának pedig legalább 0,15 mikrogramm/ml az anti-PRP antitest koncentrációja.

A Menitorixot mind alapimmunizálásként, mind pedig emlékeztető oltásként kapók csoportjában 49/56-nak (87,5%) volt legalább 1:8 az SBA-MenC titere és 56/56-nak (100%) legalább 0,15 mikrogramm/ml az anti-PRP antitest koncentrációja. A NeisVac-C-vel alapimmunizáltak csoportjában 115/121-nek (95%) volt legalább 1:8 az SBA-MenC titere és 121/122-nek (99,2%) legalább 0,15 mikrogramm/ml az anti-PRP antitest koncentrációja. Nem volt szignifikáns különbség a két csoportban a legalább 1:8 SBA-MenC titert elérők arányában, vagy a legalább 0,15 µg/ml anti-PRP antitest koncentrációt elérők arányában.

Az Egyesült Királyság rutin immunizációs programját (amely 3 féle C szerotípusú meningococcus konjugált vakcinát használ különböző mennyiségekben) az 1999 év végi bevezetéstől 2004. márciusáig terjedő időszakot vizsgálva megállapítható, hogy az oltási hatékonysági becslések szerint az alapimmunizációs sorozatot (3 adag a 2., 3. és 4. hónapban) követő emlékeztető oltásra szükség van. Az alapimmunizációs sorozat befejezését követő egy éven belül a vakcina hatékonysága a csecsemők csoportjában 93%-osra becsülhető (95% konfidencia intervallumban: 67-99%). Viszont egyértelműen bizonyítottá vált, hogy az alapimmunizációs sorozat befejezése után több mint egy évvel a védelem csökken. Az eddigi kis esetszámú megfigyelések alapján becsült hatékonysági értékek azt mutatják, hogy azoknál a gyerekeknél is csökkenhet a védelem, akik kisgyermekkorban egyetlen oltást kaptak.

Minden más korcsoportban (18 éves korig) vizsgálva a hatékonyság ezideig egyetlen oltást követően 90% körüli vagy annál magasabb maradt az oltást követő egy éven belül vagy azon túl.

*GlaxoSmithKline kombinált vakcina

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Vakcinák esetében nem szükséges a farmakokinetikai tulajdonságok elemzése.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági és egyszeri illetve ismételt dózistoxicitási – preklinikai vizsgálatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por:

Trometamol

Szacharóz

Oldószer:

Nátrium-klorid

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Feloldást követően a vakcinát azonnal be kell adni vagy hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolni. Amennyiben 24 órán belül nem kerül felhasználásra, meg kell semmisíteni.

Kísérleti adatok tanúsága szerint a feloldott vakcina szobahőmérsékleten (25°C) is tárolható, 24 órán át. Amennyiben 24 órán belül nem kerül felhasználásra, meg kell semmisíteni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C – 8°C).

Nem fagyasztható.

Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tartandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Por (I. típusú üvegben) gumidugóval (butil gumi),
0,5 ml oldószer butil gumidugattyúval ellátott, I. típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, különálló tűvel vagy anélkül, a következő kiszerelésekben:

- 1 port tartalmazó injekciós üveg + 1 előretöltött fecskendő az oldószerrel, két különálló tűvel vagy anélkül.
- 10 port tartalmazó injekciós üveg + 10 előretöltött fecskendő az oldószerrel, két különálló tűvel vagy anélkül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Beadás előtt a vakcinát szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy nem láthatók-e a készítményben idegen részecskék és/vagy rendellenes fizikai elváltozások. Ha bármelyik előfordul, a vakcinát meg kell semmisíteni.

Az oltóanyagot fel kell oldani, oly módon, hogy az előretöltött fecskendőben levő oldószer teljes tartalmát a port tartalmazó injekciós üveghez kell adni. Az oldószer hozzáadása után a keveréket alaposan össze kell rázni, egészen addig, amíg a por teljesen feloldódik az oldószerben.

Az elkészített vakcina egy tiszta és színtelen oldat. Az injekciós üveg teljes tartalmát be kell fecskendezni.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd az I. Melléklet – A tagállam tölti ki.]

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki.]

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki.]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki.]

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Menitorix és egyéb járulékos elnevezések (Lásd I. Melléklet) por és oldószer oldatos injekcióhoz
Konjugált b-típusú *Haemophilus* és C-csoportú *Meningococcus* vakcina
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki.]

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy adag (0,5 ml) feloldott vakcina tartalma:

b-típusú <i>Haemophilus</i> poliszacharid, (poliribozil-ribitol-foszfát)	5 mikrogramm
tetanusz toxoidhoz, mint hordozó fehérjéhez kötve	12,5 mikrogramm
<i>Neisseria meningitidis</i> poliszacharid, C szerocsoport (C11 törzs)	5 mikrogramm
tetanusz toxoidhoz, mint hordozó fehérjéhez kötve	5 mikrogramm

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por:

Trometamol
Szacharóz

Oldószer:

Nátrium-klorid
Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz
1 injekciós üveg: por
1 előretöltött fecskendő: oldószer
1 adag (0,5 ml)

1 injekciós üveg: por
1 előretöltött fecskendő: oldószer
2 tűvel
1 adag (0,5 ml)

10 injekciós üveg: por
10 előretöltött fecskendő: oldószer
10 x 1 adag (0,5 ml)

10 injekciós üveg: por
10 előretöltött fecskendő: oldószer
20 tűvel
10 x 1 adag (0,5 ml)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Használat előtt felrázandó!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES
--

Intravénásan nem adható be!

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható: { hónap / év }

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható.
Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

A megsemmisítés a helyi előírásoknak megfelelően történjen.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki.]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

A tagállam tölti ki.]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

A tagállam tölti ki.]

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

A tagállam tölti ki.]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki.]

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Menitorix és egyéb járulékos elnevezések (Lásd I. Melléklet) por és oldószer oldatos injekcióhoz
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki.]
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.: {hónap/év}

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 adag (0,5 ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Menitorix és egyéb járulékos elnevezések (Lásd I. Melléklet) por és oldószer oldatos injekcióhoz
Konjugált b-típusú Haemophilus és C-csoportú *Meningococcus* vakcina
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki.]
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.: {hónap/év}

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Menitorix és egyéb járulékos elnevezések (Lásd I. Melléklet) por és oldószer oldatos injekcióhoz

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki.]

Konjugált b-típusú *Haemophilus* és C-csoportú *Meningococcus* vakcina

Mielőtt gyermeke megkapja az oltóanyagot, olvassa el figyelmesen az alábbi tájékoztatót.

- Tartsa meg a tájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt az oltóanyagot az orvos gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a tájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A tájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Menitorix és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Menitorix alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Menitorix-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Menitorix-ot tárolni?
6. További információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Menitorix és milyen betegségek esetén alkalmazható??

A Menitorix egy oltóanyag, amely 2 hónapos kortól 2 éves korig adható gyermekeknek b-típusú *Haemophilus influenzae* (Hib) és C-csoportú *Neisseria meningitidis* (MenC) baktériumok által okozott fertőző betegségek megelőzése céljából. A vakcina hatására a szervezet olyan saját anyagok (antitestek) képződését indítja el, amelyek védelmet biztosítanak ezekkel a baktériumokkal szemben.. A vakcina nem okozhat Hib vagy MenC fertőzést.

- **b-típusú *Haemophilus influenzae* (Hib):** A Hib baktérium leggyakrabban agyhártyagyulladást, azaz meningitist (az agyat és a gerincvelőt borító burkok gyulladását) okoz. A Hib okozta meningitisz a gyógyulást követően is olyan súlyos szövődményekkel járhat, mint pl. a szellemi visszamaradottság, a simaizomgörcsökkel járó bénulás, a sükettség vagy az epilepszia. A Hib fertőzés életveszélyes, súlyos duzzanattal járó torokgyulladást okozhat, amely fulladást idézhet elő.. A baktérium ritkábban a szervezet egyéb részeit is megfertőzheti, különösen a tüdőt (tüdőgyulladást okozva), valamint a csontokat és az ízületeket.
- **C-csoportú *Neisseria meningitidis* (MenC):** A Hib baktériumokhoz hasonlóan a MenC baktériumok is leggyakrabban meningitist okoznak. Ezen kívül még súlyos véráramfertőzéseket is okozhatnak és szétterjedhetnek az egész testben.

A védőoltás jelenti a legjobb védekezést ezen baktériumok okozta betegségekkel szemben. Nem hagyható figyelmen kívül azonban, hogy egyetlen védőoltás sem adhat tökéletes, élethosszig tartó védelmet valamennyi oltott személy számára. Továbbá a Menitorix is csak a b-típusú *Haemophilus influenzae* (Hib) és a C-csoportú *Neisseria meningitidis* (MenC) okozta agyhártyagyulladás és más megbetegedések ellen nyújt védeltséget. Nem képes védelmet nyújtani a más baktériumok vagy vírusok okozta agyhártyagyulladással szemben, beleértve a *Haemophilus* vagy *Neisseria* baktériumok egyéb típusait vagy csoportjait is.

2. TUDNIVALÓK A MENITORIX ALKALMAZÁSA ELŐTT

A Menitorix oltás nem adható:

- ha gyermekénél korábban bármilyen allergiás reakció jelentkezett Menitorixra, más Hib vagy MenC vakcinára, tetanusz toxoidra, vagy ennek az oltásnak bármelyik összetevőjére (lásd 6. pont). Az allergiás reakció jelei lehetnek a viszkető bőrkütiések, nehézlégzés és az arc vagy a nyelv duzzanata.
- ha gyermekének magas (38°C-os vagy e feletti) láza vagy súlyos fertőzése van. Rendszerint ilyenkor megvárják, amíg a gyermek jobban van, mielőtt beadják az oltást. Kisebbsajta fertőzés, mint a megfázás, elvileg nem okozhat gondot, de először beszélje meg orvosával vagy a nővérrel.

Ne feledje, hogy gyermeke a Menitorix első adagját csak a 2 hónapos kor betöltése után kaphatja meg.

A Menitorix fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- ha gyermekének véralvadási zavara van, vagy könnyen szerez zúzódást
- ha gyermeke bármilyen, az immunrendszert érintő gyógyszeres vagy egyéb kezelésben részesül. Továbbá, ha gyermekének HIV fertőzése vagy bármilyen, a fertőzésekkel szembeni immunitást esetleg csökkentő betegsége van. Gyermeke ennek ellenére kaphat Menitorix oltást, ha orvosa vagy a nővér ajánlja, de lehetséges, hogy gyermeke esetében nem alakul ki olyan jó védelem a Hib vagy MenC fertőzésekkel szemben, mint más gyermekeknél.
- ha gyermeke koraszülött volt (a 37. hét előtt született). A Menitorix a születés utáni 2. hónaptól adható, azonban nem ismeretes, hogy ugyanolyan jó védelmet biztosít-e a Hib vagy MenC fertőzésekkel szemben, mint az időre született gyermekek esetében.

Lehetséges, hogy a Menitorix a beadása utáni első két hétben a Hib fertőzés kimutatására szolgáló vizelet tesztek eredményét meghamisítja (álpozitívitas).

Más gyógyszerek vagy vakcinák alkalmazása

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a gyermeke által jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszerekről, beleértve a véný nélkül kapható készítményeket is, vagy arról, ha gyermeke a közelmúltban bármely más vakcinát kapott.

A Menitorix beadható egyidejűleg olyan vakcinákkal, melyek diftéria (torokgyík), tetanusz (merevgörçs), szamárköhögés, járványos gyermekbénulás vagy hepatitisz B ellen, vagy ezek közül egyszerre több betegség ellen védenek, illetve beadható konjugált pneumococcus vakcinával vagy kombinált kanyaró, mumpsz és rubeola elleni (MMR) védőoltásokkal. A Menitorix oltással egyidejűleg alkalmazott többi vakcinát a testfelületen más oltási helyekre, elkülönítve kell beadni. Bár a Menitorix tetanusz toxoidot (inaktivált baktérium toxint) tartalmaz, amelyet a tetanusz (merevgörçs) elleni immunizálásra alkalmaznak, ennek ellenére gyermekének meg kell kapnia a gyermekkorban esedékes tetanusz elleni védőoltásokat.

3. HOGYAN KELL BEADNI A MENITORIX-OT?

A Menitorix vakcina adagja egyetlen fél milliliteres (0,5 ml) injekció. Az orvos vagy a nővér a Menitorix oltást izomba fogja beadni (általában a combizomba, de kisgyermekeknél a felkarba is adható), vigyázva, hogy az ne jusson érbe vagy a bőr felső rétegébe.

Ha a csecsemők a Menitorix-ot alapoltásként kapják Hib és MenC ellen:

Gyermeke három adag Menitorix-ot fog kapni. Az első oltást nem kaphatja meg 2 hónapos kora előtt, és az egyes oltások beadása között legalább 4 hétnek kell eltelnie.

Ha a Menitorix-ot emlékeztető védőoltásként adják Hib és MenC ellen:

A Hib és MenC elleni alapoltási sorozatot követően egy emlékeztető oltást kell adni, általában a második életévben.

A Menitorix emlékeztető oltásként adható azoknak a gyermekeknek, akik korábban Menitorix-ot kaptak vagy azoknak, akik más vakcinákat kaptak ezen betegségek ellen (beleértve azokat a gyermekeket is, akik MenC vakcinából két adagot kaptak csecsemőkorukban).

Ha gyermeke az előírtnál több Menitorix-ot kapott

Nem valószínű, hogy gyermeke túl sok vagy túl kevés vakcinát kap, mivel minden egyes adag külön injekciós üvegben van, és az oltást az orvos vagy a nővér adja be. Ha kételyei vannak a beadott adaggal vagy adagokkal kapcsolatban, kérjük, beszélje meg az orvossal vagy a nővérrel.

Ha Ön elfelejtette elvinni gyermekét a Menitorix oltásra

Az orvos vagy a nővér ki fog jelölni egy időpontot (vagy időpontokat), amikor gyermeke az oltást (vagy oltásokat) megkaphatja. Ha Ön nem jelenik meg gyermekével az orvosi rendelőben a kitűzött napon, fontos, hogy újabb időpontot kérjen, hogy az elmulasztott adagot (vagy adagokat) mielőbb beadhassák gyermekének.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Menitorix is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Bármely védőoltás súlyos allergiás reakciókat válthat ki, de ezek nagyon ritkán, általában 10 000 oltott személyből kevesebb mint 1-nél fordulnak elő. Lehetséges, hogy gyermekének az oltás beadása után rövid ideig a rendelőben kell maradnia az azonnali allergiás reakciók megfigyelése céljából.

Haladéktalanul közölje a kezelőorvossal vagy a nővérrel, ha gyermekén (kiemelkedő vagy csomós jellegű) bőrkiütés alakul ki, torka összeszorul, az arca vagy a nyaka megduzzad vagy nehezen vesz levegőt. A súlyos allergiás reakció egyéb tünete lehet a vérnyomásesés és az eszméletvesztés.

Rendkívül fontos, hogy gyermeke azonnali orvosi kezelésben részesüljön bármilyen súlyos allergiás reakció felléptekor. Ha a tünetek azután jelentkeznek, hogy elhagyták a rendelőt, a lehető leggyorsabban orvosi segítséget kell kérnie (pl. keresse fel gyermekével a legközelebbi, sürgősségi ellátást végző egészségügyi intézményt).

A Hib és a MenC elleni első vakcinációként vagy ezen betegségek elleni emlékeztető védőoltásként alkalmazott Mencevax vakcinával végzett klinikai vizsgálatok során az oltást követően előforduló mellékhatások az alábbiak voltak:

◆ **Nagyon gyakori (10-ből egynél több oltás esetén):**

- fájdalom, vörösség vagy duzzanat az oltás helyén
- láz (38°C vagy efölötti testhőmérséklet)
- ingerlékenység
- étvágytalanság
- álmoság

◆ **Nem gyakori (100-ból egynél kevesebb, de 1000-ból egynél több oltás esetén):**

- sírás
- hasmenés
- hányás
- rossz közérzet
- 39,5°C vagy efölötti láz

- ◆ **Ritka (1000-ből egynél kevesebb, de 10 000-ből egynél több oltás esetén):**
 - bőrkiütés

Egyéb, nagyon ritkán (10 000-ből egynél kevesebb oltás esetén) előforduló néhány további mellékhatást észleltek néhány nappal vagy héttel a Menitorix-szal történt oltást követően: Allergiás reakciók (tünetei lehetnek viszkető kiütések a kézen és lábon, szem és arc duzzanata, légzési és nyelési nehézség) a mirigyek duzzanata, szédülés, magas lázzal járó görcsroham, szokatlan izomernyedtség, fejfájás.

MenC tartalmú egyéb vakcinákkal kezelt gyermekeken nagyon ritkán (10 000-ből egynél kevesebb oltás esetén) néhány további mellékhatást észleltek. Ezek többek között: eszméletvesztés vagy sokk, a gyermek az oltás után bizonyos ideig nem reagál a szülei által adott jelzésekre, ájulás, korábbi görcsrohamok kiújulása, érzéketlenség vagy fokozott érzékenység (pl. fájdalom, zsibbadás, viszketés a beadás helyén), ízületi fájdalom, vörös pöttyök vagy foltok megjelenése a bőr alatt.

Ez a vakcina nem okoz MenC vagy Hib fertőzést. Ha gyermeke tarkótáji fájdalmat, tarkókööttséget vagy fényiszonyt (fotofóbiát), álmodást vagy zavartságot, illetve vörös vagy lila, nyomásra nem halványuló, véraláfutászerű foltokat tapasztal, az egyéb okok kizárása céljából haladéktalanul forduljon a kezelőorvoshoz vagy a helyi, sürgősségi ellátást végző egészségügyi intézményhez.

Ha Önnel korábban közölte a kezelőorvos, hogy gyermeke nefrotikus szindrómában (főként az arcon és a szem körül megjelenő duzzanattal, habos fehérjevizeléssel, és/vagy súlygyarapodással járó vesebetegségben) szenved, nagyobb eséllyel fordulhat elő, hogy ez az állapot a vakcinációt követő néhány hónapon belül kiújul. Közölje a kezelőorvossal, ha gyermekén az oltás beadását követően hasonló tüneteket észlel.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A MENITORIX-OT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a Menitorix-ot. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C - 8°C).

Nem fagyasztható.

Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tartandó.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Menitorix

- A készítmény hatóanyagai:
 - b-típusú *Haemophilus* poliszacharid,
 - (poliribozil-ribitol-foszfát) 5 mikrogramm
 - tetanusz toxoidhoz, mint hordozó fehérjéhez kötve 12,5 mikrogramm

<i>Neisseria meningitidis</i> polyszacharid, C szerocsoport (C11 törzs)	5 mikrogramm
tetanusz toxoidhoz, mint hordozó fehérjéhez kötve	5 mikrogramm

- Egyéb összetevők:
Por: trometamol, szacharóz
Oldószer: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

Milyen a Menitorix készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az 1 adagos Menitorix vakcina a következőket tartalmazza: Hib-MenC vakcina fehér por formájában, injekciós üvegben, és fél milliliter (0,5 ml), tiszta, színtelen nátrium-klorid oldószer, előretöltött fecskendőben.

A port a mellékelt oldószerben kell feloldani közvetlenül beadás előtt.

A Menitorix 1 db-os és 10 db-os kiszerelésű, 2 különálló tűvel vagy anélkül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki.]

Gyártó

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

Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:

Egyesült Királyság

Menitorix

A betegájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki.]

A gyógyszerről részletes információ az...internetes honlapján (...) található.

[A tagállam tölti ki.]

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

Beadás előtt a vakcinát szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy nem láthatók-e a készítményben idegen részecskék és/vagy rendellenes fizikai elváltozások. Ha bármelyik előfordul, a vakcinát meg kell semmisíteni.

Az oltóanyagot fel kell oldani, oly módon, hogy az előretöltött fecskendőben levő oldószer teljes tartalmát a port tartalmazó injekciós üveghez kell adni. Az oldószer hozzáadása után a keveréket alaposan össze kell rázni, egészen addig, amíg a por teljesen feloldódik az oldószerben.

Az injekciós üveg teljes tartalmát be kell fecskendezni.

Feloldást követően a vakcinát azonnal be kell adni vagy hűtőszekrényben ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$) tárolni. Amennyiben 24 órán belül nem kerül felhasználásra, meg kell semmisíteni.

Kísérleti adatok tanúsága szerint a feloldott vakcina szobahőmérsékleten (25°C) is tárolható, 24 órán át. Amennyiben 24 órán belül nem kerül felhasználásra, meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

IV. MELLÉKLET

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY FELTÉTELEI

Az illetékes nemzeti hatóságoknak a referencia tagállam által koordinálva gondoskodniuk kell arról, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultjai teljesítsék a következő feltételeket:

A kérelmezőtől/forgalomba hozatali engedély jogosultjától az kérik, hogy vállaljon kötelezettséget az antitestek hosszú távú jelenlétére Menitorixszal folyamatban lévő vizsgálatból származó adatoknak a vonatkozó illetékes hatóságoknak értékelés céljából történő benyújtására, azaz az antitestek jelenlétének követésére a folyamatban lévő 013 és 022 jelzésű emlékeztető oltással végzett vizsgálatba bevont személyekben az alábbiak szerint:

- A 013 jelzésű vizsgálatban részt vett vizsgálati személyek 4 éven keresztül követése a 027, 028 és 029 jelzésű vizsgálatokban.
- A 010/022 jelzésű vizsgálatban részt vett vizsgálati személyek 5 éven keresztül követése az ezt követő 023, 024, 025 és 026 jelzésű vizsgálatokban.