

I PRIEDAS

**VAISTINIŲ PREPARATŲ PAVADINIMŲ, FARMACINIŲ FORMŲ, STIPRUMŲ,
VARTOJIMO BŪDŲ, PAREIŠKĖJŲ, RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE
NARĖSE SĄRAŠAS**

Valstybė narė	Registravimo liudijimo turėtojas	Pareiškėjas	(Sugalvotas) pavadinimas	Stiprumas *	Farmacinė forma	Vartojimo būdas	Kiekis (koncentracija)
Jungtinė Karalystė	SmithKline Beecham PLC, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS Jungtinė Karalystė		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis	0,5 ml
Belgija	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 89 rue de l'Institut B-1330 Rixensart Belgija		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis	0,5 ml
Graikija		GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Leof. Kifisias 152 32 Halandri Graikija	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis	0,5 ml
Airija		GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd. Stonemasons Way Rathfarnham, Dublin 16 Airija	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis	0,5 ml
Lenkija		SmithKline Beecham plc 980 Great West Road Brentford, Middlesex TW8 9GS Jungtinė Karalystė	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis	0,5 ml
Ispanija		GlaxoSmithKline, S.A. Severo Ochoa, 2 Tres Cantos, Madrid, Ispanija	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis	0,5 ml

* Hib PRP – b tipo Haemophilus influenzae poliribosilribitolio fosfatas
TT- stabligės anatoksinas
MenC PSC - C serologinės grupės *Neisseria meningitidis* polisacharidas

II PRIEDAS

**EMEA PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ
SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PATAISŲ PAGRINDIMAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

MENITORIX MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA

Menitorix yra liofilizuotas vakcinos preparatas, kuriame yra 5 µg išgryninto b tipo *H. influenzae* bakterijos kapsulinio polisacharido, poliribosilribitolio fosfato (PRP) ir 5 µg meningokokų C grupės kapsulinio polisacharido (PSC), kurie tiesiogiai konjuguoti su stabligės toksoidą (ST) pernešančiu baltymu. Preparatas skirtas kūdikių nuo 2 mėnesių ir vaikų iki 2 metų aktyviajai imunizacijai ir invazinių ligų, sukeltų b tipo *Haemophilus influenzae* (Hib) bakterijos ir C grupės *Neisseria meningitidis* (MenC), profilaktikai. Skiepijama injekcijos į raumenis būdu.

Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas pateikė paraišką dėl Menitorix rinkodaros teisės suteikimo per abipusio pripažinimo procedūrą, remiantis JK išduotu rinkodaros pažymėjimu. Kreipimosi procedūrą pradėjo Jungtinė Karalystė, kaip referencinė valstybė narė (RVN), atsižvelgdama į susijusių valstybių narių (SVN) – Graikijos, Lenkijos ir Ispanijos – susirūpinimą dėl svarbių saugumo ir veiksmingumo klausimų ir imunologinės apsaugos koreliatų. SVN manymu, pateiktų klinikinių dokumentų nepakanka Menitorix klinikiniam veiksmingumui ir saugumui nustatyti, nes tai yra nauju būdu konjuguota divalentė vakcina. Šie klausimai 2007 m. balandžio 26 d. buvo perduoti CHMP pagal iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnį.

Po pradinio įvertinimo CHMP nusprendė, kad pateiktų tyrimų, saugumo ir imunogeniškumo duomenų pakanka tinkamai įvertinti *Menitorix* keliamos rizikos ir teikiamos naudos santykį, kai vakcina naudojama pirminiam ir (arba) pakartotiniam skiepijimui, todėl ši informacija tinkama naudoti tikėtinai apsaugai, kurią sukelia vakcina, įvertinti. Dėl klinikinių tyrimų saugos duomenų bazės didumo ir šios naujos vakcinos panašumo į jau registruotus preparatus galima patvirtinti pateiktus duomenis. Be to, turimuose saugos dokumentuose nenurodyta jokių neįprastų problemų. Tačiau CHMP nusprendė, kad yra neaiškumų dėl ilgalaikio antikūnų išsilaikymo pagal CHMP „Naujų vakcinų klinikinio įvertinimo gairėse“ (angl. *Guideline on Clinical Evaluation of New Vaccines*) pateiktus saugos duomenų tinkamumo reikalavimus ir dėl Menitorix skyrimo abiem indikacijoms: pirminiam ir pakartotiniam skiepijimui. CHMP priėmė neišspręstų klausimų sąrašą, kurį perdavė pareiškėjui/rinkodaros teisės turėtojui, ir tuos pačius klausimus pateikė svarstyti Vakcinų darbo grupei (VDG). VDG apsvaistė naujai pateiktus duomenis, atsižvelgdama į jau turimus duomenis, ir sutiko, kad saugumo ir imunogeniškumo duomenys yra tinkami ir jų pakanka suteikti Menitorix rinkodaros teisę. Duomenys pagrindžia Menitorix tinkamumą kūdikių pirminiam skiepijimui ir vaikų, kuriems atliktas pirminis skiepijimas Menitorix arba kitomis Hib ir MenC konjuguotomis vakcinomis, pakartotiniam skiepijimui antraisiais gyvenimo metais.

Norėdamas aptarti ilgalaikės apsaugos nuo MenC duomenis, gautus praėjus 18 mėnesių po pakartotinio skiepijimo tyrime 022 (ypač dėl vaikų, kurių pirminis skiepijimas atliktas naudojant Menitorix), pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas pateikė antikūno titrų ir vakcinos veiksmingumo po vienos vienvalentės vakcinos dozės antraisiais gyvenimo metais turimų duomenų apžvalgą. PCS, mokslinės literatūros ir klinikinio vystymo duomenys kartu su naujausiu Jungtinės Karalystės ir Kanados atliktų tyrimų išvadamis rodo, kad vakcina išlieka veiksminga vaikams, kuriems neatliktas pirminis skiepijimas ir kurie buvo skiepijami antraisiais gyvenimo metais viena doze. Remdamasis tyrimuose nustatytais bakterijų aktyvumo serume (BAS) MenC titrais ir BAS geometrinio titrų vidurkiu (GTV) bei vienvalentės MenC konjuguotosios vakcinos vienos dozės veiksmingumu vaikams iki 2 metų, kuriems neatliktas pirminis skiepijimas, pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas teigia, kad ilgalaikis *Menitorix* veiksmingumas bus ne mažesnis (gal net didesnis) nei nustatytasis šio amžiaus grupės vaikams JK ir Kanadoje. Vykstančiame tyrime bus gauti ilgalaikio BAS duomenys, nes pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas įsipareigojo stebėti antikūnus tyrimuose 023, 024, 025 ir 026, kaip nurodoma Vaistinių preparatų klinikinio tyrimo su vaikais gairėse (angl. *Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the paediatric population*, CPMP/ICH/2711/99).

CHMP nusprendė, kad remiantis turimais duomenimis, *Menitorix* teikiama ilgalaikė apsauga susirūpinimo kelti neturėtų, kai vakcina naudojama pirminiam ir pakartotiniam vaikų skiepijimui arba pakartotiniam skiepijimui vaikų, kurių pirminis skiepijimas atliktas kitomis MenC konjuguotosiomis vakcinomis. CHMP taip pat nusprendė, kad vien tik pagal BAS titrų buvimą praėjus 5 metams po pakartotinio skiepijimo *Menitorix* duomenis negalima nustatyti skiepijimo ilgalaikio poveikio, kuris

nustatytinas tik atliekant išsamų ligos tyrimą, todėl Komitetas sutinka su siūlomais PCS pakeitimais, kurie aiškiai ir suprantamai atspindi iki šiol sukauptų duomenų apie šios vakcinos teikiamą atsparumą gausą.

Siekdamas papildomai pagrįsti saugumo vaikams, kurių pirminis ir (arba) pakartotinis skiepijimas atliktas *Menitorix* vakcina, duomenų tinkamumą, pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas pateikė papildomų duomenų iš dviejų neseniai atliktų tyrimų, papildžiusių bendrąją duomenų bazę 1131 vaiko, kuriems iš viso sušvirkštos 2992 dozės *Menitorix*, duomenimis. Tad dabar iš viso turimi 3293 kūdikių, kuriems atliktas pirminis arba pakartotinis skiepijimas *Menitorix* vakcina, ir 578 kūdikių, paskiepytų 1713 dozių vakcinų, kurių formulės labai panašios į Hib-MenC, duomenys. Remiantis pirmiau pateiktais duomenimis, 3 laipsnio nenustatyti simptomai, siejami su pirminiu arba pakartotiniu skiepijimu, pasireiškė retai ir visose tiriamųjų grupėse buvo panašūs. Dviejuose naujuose tyrimuose gauti panašūs rezultatai. Jungtinėje Karalystėje *Menitorix* naudojama nuo 2006 m. rugsėjo mėn.; iki šiol pateiktos trys 6 mėnesių PSUR ataskaitos, kurios dar kartą parodė, kad pranešimų dėl vakcinos naudojimo yra mažai ir naujų saugumo problemų nenustatyta, todėl pareiškėjo/rinkodaros teisės turėtojo manymu, pagrindinė saugos informacija tinkamai atspindi vakcinos saugumo profilį. Gavus kelis pranešimus apie įtariamas nepageidaujamas vaisto reakcijas, atnaujintas *Menitorix* PCS 4.8 skyrius. Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas mano, kad bendrųjų saugumo duomenų bazę atitinka CHMP „Naujų vakcinų klinikinio vertinimo gairių“ rekomendacijas ir yra pakankamai didelė nedažniems reiškiniams nustatyti.

CHMP pripažino, kad pateikti saugumo duomenys rodo, kad klinikinių tyrimų metu pastebėtų vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reiškinių dažnumas ir pobūdis atitinka polisacharido baltymu konjuguotoms vakcinoms būdingus duomenis ir kad įvairiuose klinikiniuose tyrimuose nustatytas reaktogeniškumas panašus į kitų vienvalenčių MenC ir Hib vakcinų reaktogeniškumą. Poregistraciniu laikotarpiu gauti duomenys naujų klausimų neiškėlė, o patenkinamą vakcinos saugumo profilį patvirtino *Menitorix* naudojimo maždaug 0,6 milijono vaikų iki 2 metų pirminiam ir pakartotiniams skiepijimams nuo Hib ir MenC Jungtinėje Karalystėje saugumo duomenys, pateikti 3-ioje PSUR ataskaitoje. Todėl CHMP nusprendė, kad pateiktų saugumo duomenų (prieš pateikiant papildomus klinikinių tyrimų duomenis) pakanka ir kad su nauja informacija dabar turima gerokai daugiau duomenų, nei reikalaujama pagal CHMP gairėse nurodytą minimumą. Iš esmės, CHMP nusprendė, kad duomenų pakanka ir jie yra patenkinami norint pagrįsti *Menitorix* tinkamumą kūdikių pirminiam skiepijimui ir vaikų, kuriems atliktas pirminis skiepijimas *Menitorix* arba kitomis Hib ir MenC konjuguotosiomis vakcinomis, pakartotiniam skiepijimui antraisiais gyvenimo metais.

Išvados dėl veiksmingumo ir saugumo

Imunogeniškumo duomenys rodo, kad *Menitorix* turėtų būti ne mažiau veiksmingas nei registruotos PRP-T ir MenC konjuguotosios vakcinos, kai ji skiriama pirminiam ir (arba) pakartotiniam skiepijimui, kaip nurodyta PCS. *Menitorix* galima naudoti vaikų iki 2 metų pakartotiniam skiepijimui, kuriems pirminis skiepijimas atliktas kitomis registruotomis HIB ir MenC konjuguotosiomis vakcinomis. CHMP nusprendė, kad tyrimų metu nustatytas pakankamą apsaugą užtikrinantis *Menitorix* sukeltas imuninis atsakas į abu konjuguotuosius komponentus (kaip ir buvo tikėtasi) ir kad ši apsauga turėtų būti ne blogesnė nei kitų registruotų palyginamųjų preparatų. Bendrovė jau suplanavo ilgai išsilaikančių antikūnų įvertinimo tyrimus ir, kad tai būtų atlikta, turi oficialiai kreiptis į atitinkamas kompetentingas nacionalines institucijas dėl ilgalaikio tolesnio tyrimų 010/022 ir 013 dalyvių stebėjimo numatytą laikotarpį duomenų įvertinimo.

Šiuo metu bendrąją klinikinių tyrimų saugumo duomenų bazę sudaro 3293 kūdikių, kuriems atliktas pirminis arba pakartotinis skiepijimas *Menitorix* vakcina, ir 578 kūdikių, paskiepytų 1713 dozių vakcinų, kurių formulės labai panašios į Hib-MenC, duomenys. Tai yra daugiau negu pagal CHMP gaires reikalaujama registruojant visiškai naujas vakcinas. *Menitorix* panašumas į jau registruotus preparatus ir tai, kad turimi saugos duomenys nerodo neįprastų problemų, yra dvi priežastys patvirtinti pateiktą duomenų bazę. Skiepijimo režimai su *Menitorix* neparodė didesnio reaktogeniškumo nei palyginamieji režimai, kurių metu buvo suleistas panašus bendrasis antigenų kiekis. Be to, JK pateikti poregistracinio laikotarpio tyrimų rezultatai pagrindžia turimus duomenis. Pateikti saugumo ir imunogeniškumo duomenys yra tinkami patvirtinti, kad *Menitorix* naudojimo pirminiam kūdikių

skiepijimui ir vaikų antraisiais gyvenimo metais pakartotiniam skiepijimui naudos ir rizikos profilis yra patenkinamas. Naujausi PCS duomenys taip pat atspindi visus turimus duomenis.

Remdamasis šiomis išvadomis CHMP nusprendė, kad *Menitorix* (GSK Bio) galima suteikti rinkodaros teisę.

Remdamasis

- pranešėjo ir jo padėjėjo įvertinimo atskaitomis,
- pareiškėjo/rinkodaros teisės turėtojo atsakymais į CHMP klausimus,
- mokslinė diskusija Komitete,

CHMP rekomendavo suteikti *Menitorix* rinkodaros teisę, atlikus atitinkamų pakuotės lapelio skyrių pakeitimus ir įvykdžius skirtus išsipareigojimus. Peržiūrėta informacija apie vaistą (preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapelis) pateikiama šios nuomonės III priede. Rinkodaros teisės sąlygos pateiktos IV priede.

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Menitorix milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Konjuguota vakcina nuo b tipo *Haemophilus* ir C grupės meningokokų sukeliamų infekcijų.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Miltelius ištirpinus, kiekvienoje 0,5 ml dozėje yra:

b tipo <i>Haemophilus</i> polisacharido (poliribozilribitolio fosfato),	5 mikrogramai
sujungto su stabligės anatoksinu, kaip baltymu nešėju;	12,5 mikrogramo
C serologinės grupės <i>Neisseria meningitidis</i> (C11 padermės) polisacharido,	5 mikrogramai
sujungto su stabligės anatoksinu, kaip baltymu nešėju.	5 mikrogramai

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.
Balti milteliai ir skaidrus bespalvis tirpiklis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Aktyvi kūdikių nuo 2 mėnesių ir vaikų iki 2 metų amžiaus imunizacija nuo b tipo *Haemophilus influenzae* (Hib) ir C serologinės grupės *Neisseria meningitidis* (MenC) sukeliamų užkrečiamų ligų.

Taip pat žr. 4.4 skyrių.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Kūdikių nuo 2 iki 12 mėnesių pirminė vakcinacija

Ne dažniau kaip kas mėnesį reikia sušvirkšti tris vakcinų dozes (kiekviena po 0,5 ml).

Nėra duomenų apie pirminei vakcinacijai vartojamą vieną arba dvi Menitorix dozes, o kitai(-oms) dozei(-ėms) – kitas Hib ir/arba MenC konjuguotas vakcinas. Kūdikiams, paskiepytiems pirmąją Menitorix doze, antrajam ir trečiajam pirminės vakcinacijos skiepui reikia skirti tą pačią Menitorix vakciną.

Revakcinacija

Po pirminės vakcinacijos kūdikystėje reikia skirti Hib ir MenC revakcinacijos dozes. Vaikams, pirminės vakcinacijos kūdikystėje metu paskiepytiems neląsteline kombinuota kokliušo vakcina, kurioje yra Hib, revakcinaciją Hib reikia atlikti iki 2 metų amžiaus.

Siekiant sustiprinti imunitetą prieš Hib ir MenC, vieną (0,5 ml) Menitorix dozę galima skirti tiems vaikams, kurie yra anksčiau galutinai užbaigę pirminės vakcinacijos kursą vartodami Menitorix ar kitą Hib ar MenC konjuguotą vakciną. Revakcinacijos laiką reikia nustatyti atsižvelgiant į galiojančias oficialias rekomendacijas, paprastai revakcinaciją reikia atlikti vaikams nuo 12 mėnesių iki 2 metų amžiaus.

Menitorix nerekomenduojama vartoti vyresniems nei 2 metų vaikams, nes trūksta duomenų apie jo saugumą ir veiksmingumą.

Kol kas dar nėra duomenų apie ilgalaikį imunogeniškumą, Menitorix pavartojus pirminę arba palaikomajai vakcinacijai (žr. 5.1 skyrių).

Menitorix galima švirkšti tik į raumenis, geriausia į priekinę ir šoninę šlaunies sritį. 12 – 24 mėnesių amžiaus vaikams vakciną galima sušvirkšti į deltinio raumens sritį (taip pat žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Menitorix jokių būdu negalima švirkšti į kraujagyslę, į odą ar po oda.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms, įskaitant stabligės anatoksina, arba bet kuriai pagalbinei medžiagai (žr. 2 ir 6.1 skyrius).

Padidėjusio jautrumo reakcija, pasireiškusio po ankstesnės Menitorix dozės.

Ūminė liga, pasireišianti dideliu karščiavimu. Nesunki infekcija nėra kontraindikacija skiepyti.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kaip ir vartojant kitas injekcines vakcinas, visada reikia pasiruošti tinkamam medicininiam gydymui ir priežiūrai, jeigu sušvirkštus vakcinos įvyktų reta anafilaksinė reakcija.

Prieš skiepijant reikia peržiūrėti vaiko sveikatos kortelę (ypač atkreipiant dėmesį į anksčiau buvusias vakcinacijas ir galimus nepageidaujamus reiškinius) ir pacientą kliniškai ištirti.

Pacientus, sergančius trombocitopenija ar koku nors krešėjimo sutrikimu, reikia skiepyti atsargiai. Nėra duomenų apie Menitorix vartojimą į poodį, todėl taip sušvirkštus vakcinos galėtų pasireikšti toksinis poveikis arba sumažėti jos veiksmingumas.

Menitorix sukuria apsaugą tik nuo b tipo *Haemophilus influenzae* ir C grupės *Neisseria meningitidis*. Menitorix, kaip ir kitos vakcinos, negali visiškai apsaugoti nuo šių infekcijų, tikimasi, kad apsaugos kiekvieną skiepytą asmenį individualiai.

Nėra duomenų apie skiepijimą Menitorix vakcina tų vaikų, kuriems nebuvo atlikta pirminė vakcinacija Hib ir MenC konjuguotomis vakcinomis.

Nėra duomenų apie Menitorix skyrimą imunodeficitą turintiems tiriamiesiems. Asmenims, kurių imunitetas yra sutrikęs (dėl gydymo imunosupresantais, dėl genetinio defekto, dėl žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos ar kitų priežasčių), gali nepasireikšti apsauginis imuninis atsakas į Hib ir MenC konjuguotas vakcinas. Asmenims, kuriems yra komplemento deficitas arba funkcinė ar anatinė asplėnija, gali sustiprėti imuninis atsakas į Hib ir MenC konjuguotas vakcinas; tačiau nežinoma, kokio laipsnio apsauga susidarys.

Nėra duomenų apie neišnešiotų naujagimių skiepijimą Menitorix vakcina, todėl nežinoma, kokio laipsnio apsauga susidarytų juos paskiepijus.

Nors pranešama apie meningizmo simptomus, pvz., sprando skausmą, rigidiškumą arba fotofobiją, pasireiškusius paskiepijus kitomis konjuguotomis MenC vakcinomis, tačiau nėra duomenų apie MenC konjuguotos vakcinos sukeltą meningitą. Būtina išlikti kliniškai atidiems dėl galimo atsitiktinai kartu pasireiškiančio meningito.

Imunizacija šia vakcina nepakeičia įprastinės imunizacijos vakcina nuo stabligės.

Hib kapsulinis polisacharidinis antigenas išsiskiria su šlapimu, todėl testo, kuriuo nustatomas antigenas šlapime, rezultatai 1–2 savaites po vakcinacijos gali būti teigiami. Norint šiuo laikotarpiu

patvirtinti Hib sukeltą ligą, reikia naudoti kitus diagnostikos testus, kurie pagrįsti ne kapsulinio antigeno nustatymu šlapime.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Negalima Menitorix maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis.

Skirtingas injekcines vakcinas visada reikia švirkšti į skirtingas injekcines vietas.

Įvairių tyrimų metu vartojant registruotas monovalentines C grupės meningokoko konjuguotas vakcinas kartu su sudėtinėmis vakcinomis, kuriose yra difterijos, stabligės ir neląstelių kokliušo komponentų (kartu su inaktyvintais poliomielito virusais ar be jų, hepatito B paviršiniu antigenu ar Hib konjugatu [pvz., DTPa-HBV-IPV-Hib*]), susidarė mažesnis vidutinis geometrinis serumo batericidinių antikūnų (SBA) titras (VGT), negu vakcinas vartojant atskirai arba vartojant tokias vakcinas, kuriose yra ląstelių kokliušo komponentų. Mažesni nei 1:8 SBA titrai yra neveiksmingi. Šių pastebėjimų reikšmė apsaugos trukmei šiuo metu nėra žinoma.

Klinikinių pirminės vakcinacijos tyrimų metu Menitorix buvo vartojamas kartu (švirkščiant į skirtingas šlaunis) su DTPa-HBV-IPV vakcina. Atsakas į visus kartu sušvirkštus antigenus buvo pakankamas ir panašus į tą atsaką, kuris pasireiškė kontrolinėse grupėse, skiepytose DTPa-HBV-IPV-Hib* kartu su MenC konjuguota vakcina (MenCC) arba skiepytose DTPa-HBV-IPV* kartu su konjuguota Hib vakcina, bet be MenCC. Imuninis atsakas į Menitorix Hib ir MenC komponentus buvo vertintas tik pirminės vakcinacijos klinikinių tyrimų metu, kurie buvo atlikti kartu skiriant ir DTPa-IPV* arba DTPa-HBV-IPV* vakcinas.

Pirminės vakcinacijos tyrimo metu nustatyta, kad tiriamąją vakciną, kurioje yra toks pat konjuguoto Hib ir MenC sacharidų kiekis kaip ir Menitorix, vartojant kartu su DTPa-HBV-IPV* ir registruota pneumokoko sacharido konjuguota vakcina (trys injekcijos švirkštos į skirtingas anatomines vietas), imuninis atsakas į septynis serologinius pneumokoko tipus pasireiškė panašus kaip ir grupėje, kuri buvo paskiepyta DTPa-HBV-IPV* kartu su Hib (sujungta su stabligės anatoksinu) ir pripažinta pneumokoko sacharido konjuguota vakcina.

Nėra duomenų apie kokliušo ląstelinės vakcinos ir geriamosios vakcinos nuo poliomielito vartojimą kartu su Menitorix, tačiau tarpusavio sąveika nėra tikėtina.

Tiriant revakcinaciją nuo Hib ir MenC, Menitorix buvo vartojamas kartu su (švirkščiant į skirtingas šlaunis) kombinuotos vakcinos nuo tymų, epideminio parotito ir raudonukės (MMR) pirmąją doze. Lyginant dviejų kontrolinių grupių, kurios buvo skiepytos tik Menitorix arba tik MMR, imuninį atsaką į antigenus nustatyta, kad vartojant abi vakcinas kartu imuninis atsakas nenukentėjo. Žr. 4.8 ir 5.1 skyrius.

* GlaxoSmithKline sudėtinė vakcina.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Menitorix nėra skirtas suaugusiems žmonėms. Informacijos apie vakcinos vartojimą saugumą nėštumo ir žindymo laikotarpiu nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

- Klinikiniai tyrimai

Klinikinių bandymų metu Menitorix trys dozės buvo skiriamos pirminei vakcinacijai (N = 1171) arba viena dozė revakcinacijai (N = 991). Tris Menitorix dozes skiriant pirminės vakcinacijos kursui kartu buvo vartojama ir DTPa-HBV-IPV* vakcina (N = 796) arba DTPa-IPV vakcina* (N = 375). Šių tyrimų metu daugiausia šalutinių reakcijų pasireiškė per 48 valandas po vakcinacijos.

Dviejų klinikinių bandymų metu (N = 578) Menitorix buvo vartojamas kartu su vakcina nuo tymų, epdeminio parotito ir raudonukės (MMR). Vieno iš šių bandymų metu šalutinių reakcijų dažnis asmenims (N = 102), paskiepytiems Menitorix kartu su MMR*, buvo panašus kaip ir tiems asmenims, kurie buvo skiepyti tik MMR (N = 91) arba tik Menitorix (N = 104) (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Šalutiniai reiškiniai, kurie galėjo būti susiję su skiepijimu, suklasifikuoti pagal jų pasireiškimo dažnį.

Labai dažni ($\geq 1/10$)

Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

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

Labai reti ($< 1/10\,000$),

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis nurodytas mažėjančio sunkumo tvarka.

Psichikos sutrikimai

Labai dažni: dirglumas.

Nedažni: verksmas.

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: mieguistumas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Labai dažni: apetito praradimas.

Nedažni: viduriavimas, vėmimas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni: atopinis dermatitas.

Reti: išbėrimas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: karščiavimas (rektalinė temperatūra $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$), patinimas, skausmas, paraudimas,

Dažni: injekcijos vietos reakcija.

Nedažni: karščiavimas (rektalinė temperatūra $\geq 39,5\text{ }^{\circ}\text{C}$), bendras negalavimas.

- Patirtis vaistui patekus į rinką

Buvo gauta pranešimų apie toliau išvardytą šalutinį poveikį, pasireiškusių pavartojus Menitorix: Alerginės reakcijos (įskaitant dilgėlinę ir anafilaksines reakcijas), limfadenopatija, galvos svaigimas, febriliniai traukuliai, hipotonija, galvos skausmas.

- Kitas galimas šalutinis poveikis

Toliau išvardytas poveikis nebuvo pastebėtas vartojant Menitorix, tačiau labai retais atvejais pasireiškė įprastai vartojant registruotas C grupės meningokokų vakcinas:

Sunkios odos reakcijos, kolapsas arba į šoką panaši būseną (hipotonijos ir nereagavimo epizodas), nualpimas, traukuliai tiems pacientams, kurie serga traukuline liga; hipoestezija, parestezija, nefrozinio sindromo recidyvas, artralgija, petechijos ir/arba purpura.

*, „GlaxoSmithKline“ sudėtinė vakcina.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų nenustatyta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – bakterinės vakcinos, ATC kodas – J07AG53.

Pirminė vakcinacija

Klinikinių bandymų metu buvo vertintas antikūnų susidarymas praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos dviem dozėmis ir užbaigus visą trijų dozių pirminės vakcinacijos kursą Menitorix vakcina (vartojant ją kartu su DTPa-HBV-IPV arba su DTPa-IOV vakcinomis). Vakcinos buvo švirkštos 814 kūdikių maždaug 2, 3 ir 4 arba 2, 4 ir 6 mėnesių.

Tiriamųjų, kuriems praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos dviem dozėmis ir užbaigus visą trijų dozių pirminės vakcinacijos kursą Menitorix vakcina (vartojant ją kartu su DTPa-HBV-IPV arba su DTPa-IOV vakcinomis) (vakcinos buvo švirkštos 814 kūdikių maždaug 2, 3 ir 4 arba 2, 4 ir 6 mėnesių) antikūnų titras susidarė didesnis už nustatytą ribą arba toks pat, procentinė dalis.

Antikūnai		2-3-4 mėnesių schema	
		Po dviejų dozių N = 93	Po trijų dozių N = 330†
Anti-PRP	≥0,15 mikrogramo/ml	96,8 %	100,0 %
	≥1 mikrogramas/ml	76,3 %	97,3 %
	VGK (mikrogramų/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 %
	VGT	679,6	685,5

N – asmenų, kurių duomenys žinomi, skaičius.

% – procentinė tiriamųjų dalis, kurių titrai yra lygūs arba didesni už nustatytą ribą.

PRP – poliribozilribitolio fosfatas.

rSBA-MenC – serumo bakteriniai antikūnai, nukreipti į meningokoko C polisacharidą, naudojant triušio komplementą.

VGK arba VGT – vidutinė geometrinė antikūnų koncentracija arba titras.

† – asmenų skaičius, kuriems trečios Menitorix dozės injekcijos metu buvo ≤18 mėnesių.

Antikūnai		2-4-6 mėnesių schema	
		Po dviejų dozių N = 111	Po trijų dozių N = 111
Anti-PRP	≥0,15 mikrogramo/ml	96,4 %	100,0 %
	≥1 mikrogramas/ml	74,8 %	97,3 %
	VGK (mikrogramų/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 %
	VGT	847,2	2467,1

N – asmenų, kurių duomenys žinomi, skaičius.

% – tiriamųjų procentinė dalis, kurių titrai yra lygūs arba didesni už nustatytą ribą.

PRP – poliribozilribitolio fosfatas.

rSBA-MenC – serumo bakteriniai antikūnai, nukreipti į meningokoko C polisacharidą, naudojant triušio komplementą.

VGK arba VGT – vidutinė geometrinė antikūnų koncentracija arba titras.

Trijų klinikinių tyrimų metu (N = 217) nustatyta, kad 98,2 % tiriamųjų išliko antikūnai prieš Hib: 11–18 mėnesių amžiaus kūdikiams, t. y. 7–14 mėnesių po pirminės vakcinacijos trimis Menitorix dozėmis užbaigimo, anti-PRP koncentracija buvo $\geq 0,15$ mikrogramo/ml.

Trijų klinikinių tyrimų metu (N = 209) nustatyta, kad 92,3 % 11–18 mėnesių kūdikių, t. y. 7–14 mėnesių po pirminės vakcinacijos trimis Menitorix dozėmis užbaigimo, SBA-MenC titras buvo $\geq 1/8$. Visi asmenys imunologiškai reagavo į C grupės meningokoko nekonjuguoto polisacharido bandomąją 10 µg dozę – jiems tris kartus padidėjo SBA titrai, o tai rodo imunologinę atmintį, kurią sukėlė pirminė vakcinacija.

Revakcinacija

Tiriamųjų, kuriems praėjus vienam mėnesiui po revakcinacijos Menitorix vakcina (vartojant ją vieną arba kartu su DTPa-HBV-IPV* vakcina) antikūnų titras susidarė didesnis už nustatytą ribą arba toks pat, procentinė dalis.

	Pirminė vakcinacija		
	Asmenys, paskiepyti trimis dozėmis Menitorix* N = 123	Asmenys, paskiepyti dviem dozėmis NeisVac-C** N = 167	Asmenys, paskiepyti trimis dozėmis Meningitec** arba Menjugate** N = 96
Anti-PRP antikūnai			
$\geq 0,15$ mikrogramo/ml	100,0 %	100,0 %	100,0 %
≥ 1 mikrogramas/ml	100,0 %	98,8 %	99,0 %
VGK (mikrogramų/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 %
VGT	4172,5	11710,5	685,0

N – asmenų, kurių duomenys žinomi, skaičius.

PRP – poliribozilribitolio fosfatas.

rSBA-MenC – serumo bakteriniai antikūnai, nukreipti į meningokoko C polisacharidą, naudojant triušio komplementą.

VGK arba VGT – vidutinė geometrinė antikūnų koncentracija arba titras.

% – tiriamųjų, kurių titrai yra lygūs arba didesni už nustatytą ribą, procentinė dalis.

* – kartu skirta DTPa-HBV-IPV.

** – kartu skirta DTPa-Hib-TT vakcinoms.

Tiriamųjų, kuriems praėjus vienam mėnesiui po revakcinacijos Menitorix vakcina (vartojant ją kartu su tymų, infekcinio parotito ir raudonukės vakcina (MMR)* vakcina) antikūnų titras susidarė didesnis už nustatytą ribą arba toks pat, procentinė dalis.

	Pirminė vakcinacija		
	Asmenys, paskiepyti trimis dozėmis Menitorix*	Asmenys, paskiepyti trimis dozėmis Meningitec + Pediacel	Asmenys, paskiepyti trimis dozėmis pripažintų

	N = 349	N = 115	Meningitec** arba Menjugate** N = 96
Anti-PRP antikūnai			
≥0,15 mikrogramo/ml	100 %	100 %	100 %
≥1 mikrogramas/ml	100 %	100 %	97,9 %
VGK (mikrogramų/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 %
VGT	2193,7	477,9	670,2

N – asmenų, kurių duomenys žinomi, skaičius.

PRP – poliribozilribitolio fosfatas.

rSBA-MenC – serumo bakteriniai antikūnai, nukreipti į meningokoko C polisacharidą, naudojant triušio komplementą.

VGK arba VGT – vidutinė geometrinė antikūnų koncentracija arba titras.

% – tiriamųjų, kurių titrai yra lygūs arba didesni už nustatytą ribą, procentinė dalis.

* – kartu skirta DTPa-IPV vakcinos.

** – kartu skirta DTPa-Hib-TT vakcinos.

Antikūnų kiekis buvo matuojamas 18-ąjį mėnesį po Menitorix pakartotinės dozės skyrimo 14 mėnesių pacientams, kuriems kūdikystėje pirmiausia buvo skirtas Menitorix, esant 2, 4 ir 6 mėnesių amžiaus, arba NeisVac, esant 2, 4 mėnesių amžiaus (ir DTPa/HIB turinčios vakcinos, esant 2, 4, 6 mėnesių amžiaus). SBA-MenC rezultatai yra gauti ištyrus 177 pacientus, anti-PRP rezultatai – 178 pacientus. Iš viso 92,7 % iš 177 pacientų turėjo bent 1:8 SBA-MenC titrą ir 99,4 % iš 178 pacientų turėjo bent 0,15 µg/ml anti-PRP antikūnų koncentraciją. Grupėje, kurioje pirmiausia ir pakartotinai buvo skiriamas Menitorix, 49/56 (87,5 %) pacientų turėjo bent 1:8 SBA-MenC titrą ir 56/56 (100 %) turėjo bent 0,15 µg/ml anti-PRP antikūnų koncentraciją. Grupėje, kurioje pirmiausia buvo skiriamas NeisVac-C, 115/121 (95 %) turėjo bent 1:8 SBA-MenC titrą ir 121/122 (99,2 %) turėjo bent 0,15 µg/ml anti-PRP antikūnų koncentraciją. Šiose dviejose grupėse bent 1:8 SBA-MenC titrą ir bent 0,15 µg/ml anti-PRP antikūnų koncentracijos proporcijų didelių skirtumų nebuvo.

Vertinant vakcinos veiksmingumą pagal JK įprastinę imunizacijos programą (naudojant trijų C grupės meningokoko konjuguotų vakcinų įvairius kiekius) nuo vakcinos įdiegimo 1999 metų pabaigoje iki 2004 metų kovo, įrodytas revakcinacijos poreikis pabaigus pirminę vakcinaciją (trys vakcinos dozės, vartojamos 2, 3 ir 4 mėnesį). Vienerių metų laikotarpiu po pirminės vakcinacijos užbaigimo vakcinos veiksmingumas kūdikių grupėje buvo 93 % (95 % pasikliautinis intervalas 67–99 %). Tačiau buvo akivaizdu, kad praėjus daugiau nei metams po pirminės vakcinacijos apsauga silpnėja. Veiksmingumo vertinimai, pagrįsti nedideliu atvejų skaičiumi, rodo, kad apsauga gali silpnėti ir tiems vaikams, kurie gavo tik vieną dozę būdami kūdikiai pirminės vakcinacijos metu. Veiksmingumas visose kitose amžiaus grupėse (iki 18 metų), kurios pirminės vakcinacijos metu gavo vieną dozę, išlieka apie 90 % ar daugiau ir po vakcinacijos tęsiasi vienerius metus arba ilgiau.

*, „GlaxoSmithKline“ kombinuota vakcina.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Vakcinų farmakokinetinių savybių vertinti nereikia.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Remiantis įprastinių farmakologinio saugumo ir vienkartinės bei kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimais, ikiklinikiniai duomenys nerodo jokio specifinio žalingo poveikio žmogui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai:

trometamolis;
sacharozė.

Tirpiklis:

natrio chloridas;
injekcinis vanduo.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Paruošus tirpalą, vakciną reikia suvartoti iš karto arba laikyti šaldytuve ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Per 24 valandas nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Eksperimentiniais duomenimis, paruoštą vakciną galima laikyti 24 valandas kambario temperatūroje (25°C). Per 24 valandas nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Milteliai buteliuke (I tipo stiklas) su kamščiu (butilo guma),

0,5 ml tirpiklio užpildytame švirkšte (I tipo stiklas) su plunžeriniu stūmokliu (butilo guma) kartu su atskira adata arba be jos tokiose pakuotėse:

- pakuotė, kurioje yra 1 buteliukas su milteliais ir 1 tirpikliu užpildytas švirkštas su 2 atskiromis adatomis arba be jų;
- pakuotė, kurioje yra 10 buteliukų su milteliais ir 10 tirpikliu užpildytų švirkštų su 2 atskiromis adatomis arba be jų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Paruoštą vakciną reikia apžiūrėti, ar joje nėra pašalinių dalelių ir (arba) nepakitusi jos fizinė išvaizda. Jei pastebima pakitimų, vakciną reikia išmesti.

Ruošiant vakciną, užpildyto švirkšto turinį – tirpiklį – reikia sušvirkšti į buteliuką su milteliais. Sušvirkštus tirpiklį, mišinį reikia gerai suplakti, kol milteliai visiškai ištirps tirpiklyje.

Paruošta vakcina yra skaidrus ir bespalvis tirpalas. Pacientui reikia sušvirkšti visą buteliuko turinį.
Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Bus užpildyta šalies atstovo.

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

Bus užpildyta šalies atstovo.

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Bus užpildyta šalies atstovo.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Bus užpildyta šalies atstovo.

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Menitorix milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Konjuguota vakcina nuo b tipo *Haemophilus* ir C grupės meningokokų sukeltų infekcijų
[žr. I priedą – turi būti užpildyta šalyje]

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Miltelius ištirpinus, vienoje dozėje (0,5 ml) yra

b tipo <i>Haemophilus</i> polisacharido (poliribozilribitolio fosfato)	5 mikrogramai
sujungto su stabligės anatoksinu, kaip baltymu nešėju	12,5 mikrogramo
C serologinės grupės <i>Neisseria meningitidis</i> (C11 padermės) polisacharido	5 mikrogramai
sujungto su stabligės anatoksinu, kaip baltymu nešėju	5 mikrogramai

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai:
trometamolis;
sacharozė.

Tirpiklis:
natrio chloridas;
injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
1 miltelių buteliukas
1 tirpiklio užpildytas švirkštas
1 dozė (0,5 ml)

1 miltelių buteliukas
1 tirpiklio užpildytas švirkštas
2 adatos
1 dozė (0,5 ml)

10 miltelių buteliukų
10 tirpikliu užpildytų švirkštų
10 dozių (po 0,5 ml)

10 miltelių buteliukų
10 tirpikliu užpildytų švirkštų
20 adatų
10 dozių (po 0,5 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Prieš vartojimą suplakti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima švirkšti į veną.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

{Pavadinimas ir adresas}
<{tel.:}>
<{faksas:}>
<{el. paštas}>

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

EU/0/00/000/000

13. SERIJOS NUMERIS

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Menitorix tirpiklis injekciniam tirpalui
I.M.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Ser

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
BUTELIUKAS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Menitorix milteliai injekciniam tirpalui
Konjuguota b tipo *Haemophilus* ir C grupės meningokoko vakcina
I.M.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Ser

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė

6. KITA

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Menitorix milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

[žr. I priedą – turi būti užpildyta šalyje]

Konjuguota vakcina nuo b tipo *Haemophilus* ir C grupės meningokokų sukeliamų infekcijų

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Ši vakcina skirta Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Menitorix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Menitorix
3. Kaip vartoti Menitorix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Menitorix
6. Kita informacija

1. KAS YRA MENITORIX IR KAM JIS VARTOJAMAS

Menitorix yra vakcina, kuria skiepijami vaikai nuo 2 mėnesių iki 2 metų amžiaus, siekiant apsaugoti juos nuo b tipo *Haemophilus influenzae* (Hib) ir C grupės *Neisseria meningitidis* (MenC) bakterijų sukeliamų infekcinių ligų. Vakcina skatina organizmą sukurti apsaugą (pagaminti antikūnus) nuo šių bakterijų. Vakcina negali sukelti Hib ir MenC infekcijos.

- **b tipo *Haemophilus influenzae* (Hib):** Hib bakterijos dažniausiai sukelia meningitą (galvos ir nugaros smegenų dangalų uždegimą). Net pasveikus po Hib sukulto meningito gali likti komplikacijos: protinis atsilikimas, spazminis paralyžius, kurtumas ar epilepsija. Be to, Hib infekcija gali sukelti gyvybei pavojingą ryklės uždegimą, kuris pasireiškia stipriu ryklės patinimu, galinčiu sukelti dusulį. Retesniais atvejais šios bakterijos gali sukelti kitų kūno dalių infekciją, ypač plaučių (sukelia pneumoniją), kaulų ir sąnarių.
- **C grupės *Neisseria meningitidis* (MenC):** kaip ir Hib, MenC bakterijos dažniausiai sukelia meningitą. Taip pat jos gali sukelti sunkių kraujo infekcijų ir išplisti po visą kūną.

Skiepijimas yra geriausias būdas apsisaugoti nuo šių bakterijų sukeliamų ligų. Vis dėlto atsiminkite, kad jokia vakcina negali visiškai ir visam gyvenimui apsaugoti visų skiepytų žmonių. Be to, Menitorix gali apsaugoti tik nuo b tipo *Haemophilus influenzae* (Hib) ir C grupės *Neisseria meningitidis* (MenC) sukeliamų ligų. Ši vakcina negali apsaugoti nuo kitų bakterijų ar virusų, įskaitant kitų tipų ir grupių *Haemophilus* ar *Neisseria*, sukeliamo meningito.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT MENITORIX

Menitorix vartoti negalima:

- jeigu Jūsų vaikui anksčiau buvo pasireiškusi alerginė reakcija nuo Menitorix, nuo bet kokios kitos Hib ar MenC vakcinos, nuo stabiligės anatoksino arba nuo bet kurios pagalbinės Menitorix medžiagos (žr. 6 skyrių). Alerginės reakcijos požymiai gali būti niežintis odos bėrimas, dusulys, veido ir liežuvio patinimas;

- jeigu Jūsų vaikui yra aukšta temperatūra (38 oC) arba jis serga sunkia infekcine liga. Paprastai prieš skiepijant reikia palaukti, kol vaikas jausis geriau. Nesunki infekcija, pvz., peršalimas, neturėtų sukelti problemų, tačiau apie tai iš karto pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Atminkite, kad pirmąją Menitorix dozę Jūsų vaikui reikia sušvirkšti iki 2 mėnesių amžiaus.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

- jeigu Jūsų vaikui yra kraujavimo sutrikimų arba greitai susidaro kraujosruvų;
- jeigu Jūsų vaikas vartoja vaistus arba yra gydomas imuninę sistemą veikiančiomis procedūromis, taip pat, jeigu Jūsų vaikas yra infekuotas ŽIV arba serga kokia nors kita liga, kuri gali susilpninti jo imunitetą infekcijoms. Gydytojui arba slaugytojui patarus, Jūs galite vaiką skiepyti Menitorix, tačiau jam gali nesusidaryti tokia gera apsauga nuo Hib ir MenC kaip kitiems vaikams;
- jeigu Jūsų vaikas gimė neišnešiotas (mažiau nei 37 savaitę). Menitorix galima vartoti po 2 mėnesių nuo gimimo, tačiau nėra žinoma, ar neišnešiotiems kūdikiams susidaro tokia pat gera apsauga, kaip ir išnešiotiems.

Per pirmąsias 1–2 savaites po Menitorix dozės gali būti būti neteisingi (klaidingai teigiami) rezultatai atliekant šlapimo tyrimą Hib infekcijai nustatyti.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu Jūsų vaikas vartoja arba neseniai vartojo kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba neseniai buvo skiepytas kita vakcina, pasakykite gydytojui.

Menitorix galima vartoti kartu su kitomis vakcinomis nuo difterijos, stabligės, kokliušo, poliomielito, hepatito B, konjuguotomis vakcinomis nuo pneumokokų ir kombinuotomis vakcinomis nuo tymų, infekcinio parotito ir raudonukės (MMR). Visas vakcinas, kurios vartojamos kartu su Menitorix, reikia švirkšti į skirtingas kūno vietas.

Nors Menitorix sudėtyje yra stabligės anatoksino (inaktyvinto bakterijų toksino), kuris yra naudojamas žmonių imunizacijai nuo stabligės, Jūsų vaiką vis tiek reikėtų paskiepyti rekomenduojama vakcina nuo stabligės.

3. KAIP VARTOTI MENITORIX

Kiekviena Menitorix dozė yra viena pusės mililitro (0,5 ml) injekcija. Slaugytojas arba gydytojas, įsitikinęs, kad vakcinos nepateks į kraujagyslę arba į viršutinę odos sluoksnį, sušvirkš Menitorix injekciją į raumenis (paprastai į šlaunies raumenis, tačiau kūdikiams galima švirkšti ir į žasto raumenis).

Jeigu Menitorix vartojamas pirminei kūdikių vakcinacijai nuo Hib ir MenC

Jūsų vaikas bus paskiepytas trimomis Menitorix dozėmis. Pirmosios dozės negalima švirkšti iki 2 mėnesių amžiaus. Tarp injekcijų turi praeiti ne mažiau kaip keturios savaitės.

Jeigu Menitorix vartojamas kūdikių revakcinacijai nuo Hib ir MenC

Pabaigus pirminę vakcinaciją nuo Hib ir MenC, reikalinga revakcinacijos nuo Hib ir MenC dozė, kuri paprastai sušvirkščiama antraisiais gyvenimo metais.

Menitorix tinka revakcinuoti tiems vaikams, kurie anksčiau buvo paskiepyti Menitorix arba kitomis vakcinomis nuo šių ligų (įskaitant vaikus, kurie buvo paskiepyti dviejomis Menitorix dozėmis ankstyvoje kūdikystėje).

Jeigu Jūsų vaikui sušvirkšta daugiau Menitorix nei reikėtų

Nelabai tikėtina, kad Jūsų vaikui bus sušvirkšta per daug ar per mažai vakcinų, nes kiekviena dozė tiekama atskiru buteliuku ir vakciną sušvirkščia gydytojas arba slaugytojas. Jeigu abejojate dėl sušvirkštos dozės, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Jeigu pamiršote paskiepyti vaiką Menitorix

Jūsų gydytojas arba slaugytojas patars, kada Jūsų vaikui reikia atvykti šios injekcijos. Jeigu Jūs negalėjote atvykti nurodytu laiku, labai svarbu kreiptis į polikliniką, kad nurodytų naują vizito laiką ir Jūsų vaikas kuo greičiau būtų paskiepytas ta vakcinų doze ar dozėmis, kurias praleido.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Menitorix, kaip ir kitos vakcinų, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Bet kuriam paskiepytam asmeniui gali atsirasti sunkių alerginių reakcijų, bet jų pasitaiko labai retai ir paprastai pasireiškia rečiau nei 1 iš 10 000 skiepytų žmonių. Po skiepavimo gali būti prašoma, kad Jūsų vaikas trumpam liktų priėmimo kambaryje arba skiepų kabinete, siekiant patikrinti, ar jam neprasideda greita alerginė reakcija. Jeigu Jūsų vaikui atsiranda bėrimas (kuris gali būti iškilęs virš odos arba gumbelių formos), gerklės spaudimas, veido arba kaklo tinimas arba dusulys, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Kiti galimi sunkios alerginės reakcijos simptomai yra staigus kraujo spaudimo sumažėjimas ir sąmonės praradimas. Labai svarbu, kad Jūsų vaikas būtų nedelsiant pradėtas gydyti nuo sunkios alerginės reakcijos. Jeigu tokių simptomų atsiranda jau išėjus iš poliklinikos, Jūs turite kuo greičiau kreiptis medicininės pagalbos (pvz., vykite į artimiausią nelaimingų atsitikimų ir skubios pagalbos skyrių).

Klinikinių bandymų metu Menitorix naudojant pirminei vakcinacijai ir revakcinacijai nuo Hib ir MenC, po vakcinacijos pasireiškė toks šalutinis poveikis:

- ◆ **Labai dažnas (daugiau nei 1 atveju iš 10 vakcinų dozių)**
 - Injekcijos vietos skausmas, paraudimas arba patinimas
 - Karščiavimas (temperatūra 38 °C ar didesnė)
 - Dirglumas
 - Apetito praradimas
 - Miegoistumas
- ◆ **Nedažnas (rečiau nei 1 atveju iš 100, bet dažniau nei 1 atveju iš 1000 vakcinų dozių)**
 - Verksmas
 - Viduriavimas
 - Pykinimas
 - Bendra bloga savijauta
 - Karščiavimas, didesnis nei 39,5 °C
- ◆ **Retas (rečiau nei 1 atveju iš 1000, bet dažniau nei 1 atveju iš 10 000 vakcinų dozių)**
 - Bėrimas

Kiti šalutiniai reiškiniai, pasireiškę labai retai (rečiau nei 1 vaikui iš 10 000 paskiepytų) per kelias dienas ar savaites po skiepavimo Menitorix:

Alerginės reakcijos (pasireiškiančios niežtinčiu rankų ir kojų išbėrimu, akių ir veido patinimu, sunkumu kvėpuoti ar ryti), tonzilių patinimas, galvos svaigimas, traukuliai ir aukšta temperatūra, neįprastas raumenų suglebimas, galvos skausmas.

Kiti šalutiniai reiškiniai, labai retai (rečiau nei 1 vaikui iš 10 000 paskiepytųjų) atsiradę vaikams, kurie buvo skiepyti kitomis MenC vakcinomis: kolapsas arba šokas, vaikas kurį laiką po skiepavimo nereagavo į savo tėvus, alpimas, traukuliai tiems vaikams, kuriems anksčiau yra buvę traukulių, susilpnėjęs arba sustiprėjęs jutimas (pvz., skausmas, dilgčiojimas arba injekcijos vietos niežėjimas), sąnarių skausmai, raudonos dėmelės arba dėmės po oda.

Ši vakcina negali sukelti MenC arba Hib infekcijų. Jeigu Jūsų vaikui atsiranda sprando skausmas, sprando sustingimas arba vaiką nemaloniai veikia šviesa (fotofobija), atsiranda mieguistumas arba sumišimas, raudonų arba purpurinių į kraujosruvas panašių dėmių, kurios neišnyksta paspaudus, reikėtų nedelsiant kreiptis į savo gydytoją arba vietinį nelaimingų atsitikimų ir skubios pagalbos skyrių, kad būtų galima paneigti kitas šių simptomų priežastis.

Jeigu gydytojas anksčiau yra sakęs, kad Jūsų vaikas serga nefroziniu sindromu (inkstų liga, kuri gali pasireikšti patinimais, ypač veido ir aplink akis, šlapime atsiradusiu baltymu, dėl kurio šlapimas tampa putotas, ir/arba kūno svorio didėjimu), yra padidėjusi tikimybė, kad šie simptomai pasikartos per kelis mėnesius po vakcinacijos. Jeigu Jūsų vaikui po vakcinacijos atsiranda panašių simptomų, pasakykite gydytojui.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI MENITORIX

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Menitorix vartoti negalima. Vakcina tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Menitorix sudėtis

- Veikliosios medžiagos
b tipo *Haemophilus* polisacharido
(poliribosilribitolio fosfato), 5 mikrogramai
sujungto su stabligės anatoksinu, kaip baltymu nešėju; 12,5 mikrogramo
C serologinės grupės *Neisseria meningitidis* (C11 padermės)
polisacharido, 5 mikrogramai
sujungto su stabligės anatoksinu, kaip baltymu nešėju. 5 mikrogramai
- Pagalbinės medžiagos
Milteliai: trometamolis, sacharozė.
Tirpiklis: natrio chloridas, injekcinis vanduo.

Menitorix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Viena Menitorix vakcinos dozė yra tiekiamą stikliniame buteliuke, kuriame yra balti Hib-MenC vakcinos milteliai, ir užpildytame švirkšte, kuriame yra pusė mililitro (0,5 ml) skaidraus bespalvio natrio chlorido tirpiklio. Miltelius reikia ištirpinti tirpiklyje prieš pat injekciją.

Menitorix tiekiamas pakuotėmis po 1 dozę arba 10 dozių kartu su 2 atskiromis adatomis arba be jų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

[žr. I priedą – turi būti užpildyta šalyje]

Gamintojas

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

Šis vaistinis preparatas EEA šalyse narėse yra registruotas tokiais pavadinimais:

Jungtinėje Karalystėje Menitorix

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM/mm}.

Naujausia pakuotės lapelio redakcija pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (VVKT) interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/>

<-----

Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Paruoštą vakciną reikia apžiūrėti, ar joje nėra pašalinių dalelių ir (arba) nepakitusi fizinė išvaizda. Jei pastebima pakitimų, vakciną reikia išmesti.

Paruošiant vakciną, užpildyto švirkšto turinį – tirpiklį – reikia sušvirkšti į buteliuką su milteliais. Sušvirkštus tirpiklį, mišinį reikia gerai suplakti, kol milteliai visiškai ištirps tirpiklyje.

Pacientui reikia sušvirkšti visą buteliuko turinį.

Paruošus tirpalą, vakciną reikia suvartoti iš karto arba laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Per 24 valandas nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Eksperimentiniais duomenimis, paruoštą vakciną galima laikyti 24 valandas kambario temperatūroje (25 oC). Per 24 valandas nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar jo atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

IV PRIEDAS
RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

Kompetentingos nacionalinės institucijos, koordinuojamos referencinės valstybės narės, užtikrina, kad rinkodaros teisės turėtojai vykdo šiuos įsipareigojimus:

Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas atitinkamų kompetentingų nacionalinių institucijų įvertinimui įsipareigoja pateikti ilgai išsilaikančių antikūnų rezultatus, gautus vykdomuose *Menitorix* tyrimuose, kuriuose, pvz., pakartotinio skiepavimo tyrimų 013 ir 022 dalyviai toliau stebimi dėl antikūnų buvimo šiuo būdu:

- 4 metus toliau stebimi 013 tyrimo dalyviai tyrimuose 027, 028 ir 029.
- Penkerius metus stebimi 010/022 tyrimų dalyviai vėlesniuose tyrimuose 023, 024, 025 ir 026.