

PIELIKUMS I

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMAS, STIPRUMI,
LIETOŠANAS VEIDS, PIETEIKUMA IESNIEDZĒJI UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBU
ĪPAŠNIEKI DALĪBVALSTĪS**

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Pieteikuma iesniedzējs	Piešķirtais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Lietošanas veids	Saturs (koncentrācija)
Lielbritānija	SmithKline Beecham PLC, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS Lielbritānija		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	intramuskulāra injekcija	0,5 ml
Beļģija	GlaxoSmithkline Biologicals S.A., 89 rue de l'Institut, B- 1330 Rixensart, Beļģija		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	intramuskulāra injekcija	0,5 ml
Grieķija		GlaxoSmithkline A.E.B.E. 266 Leof. Kifisias, 152 32 Halandri Grieķija	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	intramuskulāra injekcija	0,5 ml
Īrija		GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd. Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Īrija	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	intramuskulāra injekcija	0,5 ml
Polija		SmithKline Beecham plc 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Lielbritānija	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	intramuskulāra injekcija	0,5 ml
Spānija		GlaxoSmithKline, S.A Severo Ochoa, 2 Tres Cantos, Madrid Spānija	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	intramuskulāra injekcija	0,5 ml
*	Hib PRP - Haemophilus influenzae B tipa poliribozilribitola fosfāts TT – tetanusa toksoids MenC PSC - Neisseria meningitidis C serogrupas polisaharīds						

II PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, ETIĶETES UN
LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRA**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

MENITORIX ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS

Menitorix ir liofilizēts vakcīnas preparāts, kas sastāv no 5 µg b tipa *H. influenzae* attīrīta kapsulas polisaharīda, poliribozilribitolfosfāta (PRP) un 5 µg C grupas meningokoku kapsulas polisaharīda (PSC), kas abi tieši piesaistīti tetanusa toksoīda (TT) nesējproteīnam. Šīs zāles lieto, lai aktīvi imunizētu zīdaiņus vecumā no 2 mēnešiem un mazbērņus vecumā līdz 2 gadiem pret invazīvām slimībām, ko izraisa b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) un C grupas *Neisseria meningitidis* (MenC). Tās ievada ar injekciju muskulī.

Pieteicējs/RAĪ iesniedza *Menitorix* reģistrācijas apliecības pieteikumu, izmantojot savstarpējās atzīšanas procedūru, pamatojoties uz Apvienotās Karalistes piešķirto reģistrācijas apliecību. Sakarā ar bažām, ko izteica iesaistītās dalībvalstis Grieķija, Polija un Spānija par nopietnām nekaitīguma un efektivitātes problēmām un imunoloģiskās aizsardzības korelācijām, Apvienotā Karaliste kā atsauces dalībvalsts ierosināja pārskatīšanas procedūru. Tās uzskatīja, ka iesniegtā klīniskā dokumentācija ir nepietiekama, lai noteiktu *Menitorix* klīnisko efektivitāti un nekaitīgumu, ievērojot to, ka šīs zāles ir pilnīgi jauna konjugēta, bivalenta vakcīna. Pārskatīšanas procedūras gaitā šie jautājumi saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 29. pantu 2007. gada 26. aprīlī tika iesniegti *CHMP*.

Pēc sākotnējā novērtējuma *CHMP* uzskatīja, ka atbilstoši pētījuma noteikumiem iesniegtie nekaitīguma un imunogenitātes dati ir pietiekami, lai novērtētu riska un ieguvumu attiecību *Menitorix* lietošanai pamata imunizācijai un/vai atkārtotai vakcinācijai, un var tikt izmantoti, lai novērtētu iespējamo aizsardzību, ko nodrošinās vakcīna. No klīniskajiem pētījumiem iegūtās nekaitīguma datu bāzes apjoms un šo jauno zāļu līdzība jau atļautām zālēm bija pamatojums iesniegtās datu bāzes pieņemšanai, ko atbalsta fakts, ka pieejamie nekaitīguma dati nenorāda uz kādām neparastām problēmām. Tomēr *CHMP* uzskatīja, ka pastāv bažas par antivielu ilglaicīgo noturību, nekaitīguma datu pietiekamību, apskatot tos, ņemot vērā *CHMP* Pamatnostādnēm par jaunu vakcīnu klīnisko novērtējumu, un *Menitorix* indikāciju gan primārai vakcinācijai, gan arī atkārtotajai vakcinācijai. *CHMP* pieņēma neatrisināto problēmu sarakstu, par kuru pieteicējam/RAĪ jāsniedz atbildes, un pieprasīja, lai šīs pašas neatrisinātās problēmas izskata Vakcīnu darba grupa (VWP). VWP uzskatīja no jauna iesniegtos datus kopā ar jau iesniegtajiem un piekrita, ka nekaitīguma un imunogenitātes dati ir atbilstoši un pietiekoši, lai atbalstītu *Menitorix* reģistrāciju. Šie dati atbalsta *Menitorix* lietošanu primārajai vakcinācijai zīdaiņa vecumā un atkārtotai vakcinācijai otrajā dzīvības gadā, kā arī atkārtotai zīdaiņu vakcinācijai, kas pirmo reizi vakcinēti ar *Menitorix* vai citu Hib un MenC konjugēto vakcīnu.

Lai apspriestu 18 mēnešos pēc atkārtotas vakcinācijas pētījumā 022 iegūto datu nozīmi ilglaicīgā aizsardzībā pret MenC, jo īpaši tiem, kam pirmo vakcināciju veica ar *Menitorix*, pieteicējs/RAĪ pārskatīja pieejamos datus par antivielu titriem un vakcīnas efektivitāti pēc vienkomponta vakcīnu vienas devas ievadīšanas otrajā dzīvības gadā. Dati no zāļu apraksta, literatūras un klīniskās pilnveides līdz ar nesenajiem uzraudzības datiem no Apvienotās Karalistes un Kanādas ļauj domāt, ka vakcīnas efektivitāte saglabājas augstā līmenī iepriekš nevakinētām personām, kas vakcinētas otrajā dzīves gadā ar vienu devu. Pamatojoties uz SBA-MenC titriem un SBA GMT, kas iegūti pētījumos, un saistībā ar vienas vienkomponta MenC konjugētās vakcīnas devas efektivitāti agrāk nevakinētiem zīdaiņiem pieteicējs/RAĪ secināja, ka *Menitorix* ilglaicīgā efektivitāte būs vismaz tikpat laba, ja ne labāka, kā tā, kas novērota šajā vecuma grupā Apvienotajā Karalistē un Kanādā. Pētījumā, kas vēl turpinās, iegūs ilglaicīgas SBA datus, turklāt pieteicējs/RAĪ apņēmas uzraudzīt antivielu noturību piecu gadu laikā turpmākajos pētījumos 023, 024, 025 un 026, atbilstoši "Piezīmei pamatnostādnēm par pediatriko zāļu klīniskiem pētījumiem" (CPMP/ICH/2711/99).

CHMP uzskatīja, ka šie dati norāda, ka iespējamai ilglaicīgai aizsardzībai, ko nodrošina *Menitorix*, nevajadzētu radīt bažas, ja to lieto pirmajai un atkārtotajai vakcinācijai, vai atkārtotai vakcinācijai tiem bērniem, kas pirmoreiz vakcinēti ar citām MenC konjugātu vakcīnām. Turklāt *CHMP* uzskata, ka tikai no datiem par SBA titru noturību līdz pieciem gadiem pēc atkārtotas vakcinācijas ar *Menitorix* vien

nevar paredzēt vakcinācijas aizsargietekmi ilgākā laika posmā, ko var novērtēt tikai ar sīkāku slimības uzraudzību, un tāpēc piekrist piedāvātajam pārskatītajam zāļu aprakstam, kas precīzi un izsmēloši atspoguļo plašo datu kopumu, kas jau ir uzkrāts par šīs vakcīnas piešķirto imunitāti.

Lai papildus pamatotu nekaitīguma datu bāzes pietiekamību par bērniem, kas saņēmuši pirmo un/vai atkārtoto vakcināciju ar *Menitorix*, pieteicējs/RAĪ iesniedza papildu datus no diviem neseniem pētījumiem, kas papildināja datu bāzi ar datiem par vēl 1131 personu, kas saņēmusi kopā 2992 *Menitorix* devas. Ar *Menitorix* pirmoreiz vai atkārtoti vakcinēto zīdaiņu kopskaits tagad ir 3293, un ar tuvi radniecīgo Hib-MenC ir vakcinēti 578 zīdaiņi, kas kopā saņēmuši 1713 devas. Iepriekš iesniegtajos datos 3. pakāpes nevēlamu simptomu, kurus varētu uzskatīt par saistītiem ar vakcināciju vai atkārtotu vakcināciju, biežums bija ļoti mazs un līdzīgs pētījumu grupās. Divi jaunie pētījumi sniedza līdzīgus datus. *Menitorix* tiek lietots Apvienotajā Karalistē kopš 2006. gada septembra, un līdz šim ir publicēti trīs *PSUR* par 6 mēnešu periodu ar pārliecinoši zemu ziņojumu līmeni un bez jaunām nekaitīguma problēmām, kas ļāva pieteicējam/RAĪ secināt, ka nekaitīguma profils ir adekvāti atspoguļots būtiskajā nekaitīguma informācijā. Tomēr pēc vairākiem ziņojumiem par iespējamām nevēlamām blakus reakcijām, tika atjaunināts *Menitorix* zāļu apraksta 4.8. apakšpunkts. Pieteicējs/RAĪ uzskata, ka kopējās nekaitīguma datu bāzes apjoms pilnībā atbilst ieteikumiem, kas doti *CHMP* Pamatnostādnēs par jaunu vakcīnu klīnisko novērtējumu, un tā ir pietiekoši liela, lai varētu identificēt neparastus gadījumus.

CHMP uzskatīja, ka iesniegtie nekaitīguma dati norāda, ka klīnisko pētījumu gaitā novērotās lokālās un sistēmiskās blakusparādības bija tādas, kuras pēc veida un biežuma varēja sagaidīt polisaharīdu-proteīna konjugāta vakcīnai, un ka tās izraisīja reakcijas, kas līdzīgas citu vienkomponta MenC un Hib vakcīnu izraisītajām reakcijām. Dati, kas iegūti pēc reģistrācijas, neizraisīja jaunas bažas, un vakcīnas apmierinošais nekaitīguma profils guva apstiprinājumu *PSUR* 3 iekļautajos nekaitīguma datos par *Menitorix* lietošanu apmēram 0,6 miljonu zīdaiņu atkārtotai vakcinācijai Apvienotajā Karalistē. Tāpēc *CHMP* uzskatīja, ka nekaitīguma datu bāzes apmērs bija apmierinošs jau pirms papildu klīnisko pētījumu datu iesniegšanas un ka no jauna iesniegtā informācija papildina tās kopapjomu krietni virs tā minimuma, kas ieteikts *CHMP* pamatnostādnēs. Kopumā, *CHMP* uzskata, ka nekaitīguma datu bāze ir pienācīga apjoma un apmierinoša pēc satura, un atbalsta *Menitorix* lietošanu primārajai vakcinācijai zīdaiņa vecumā un atkārtotai tādu bērnu vakcinācijai otrajā dzīvības gadā, kas pirmo reizi vakcinēti ar *Menitorix* vai citu Hib un MenC konjugēto vakcīnu.

Slēdzieni par efektivitāti un nekaitīgumu

Imunogenitātes dati norāda, ka, lietojot primārai un/vai atkārtotai vakcinācijai atbilstoši zāļu aprakstam, *Menitorix* būs vismaz tikpat efektīva, kā reģistrētās PRP-T un MenC konjugētās vakcīnas. *Menitorix* var izmantot atkārtotai tādu mazbērnu vakcinācijai, kas pirmoreiz vakcinēti ar šo vakcīnu vai citu reģistrētu Hib un MenC konjugēto vakcīnu. *CHMP* uzskata, ka pētījuma noteikumu robežās *Menitorix* parāda pietiekošu imūno reakciju uz abiem konjugāta komponentiem un var nodrošināt aizsardzību, kura ir sagaidāma vismaz tikpat laba, kā reģistrētajām salīdzinājuma vakcīnām. Uzņēmums jau ir ieplānojis novērtēt antiviēlu ilglaicīgo noturību, un, lai pabeigtu šo procedūru, tam ir formāli jāapņemas iesniegt atbilstošajām kompetentām dalībvalstu iestādēm izvērtējumam datus no ilgāka laika apsekošanas pētījumiem 010/022 un 013 ar iekļaušanos sākotnējā laika grafikā.

Kopējā nekaitīguma datu bāze, kas izveidota no klīnisko pētījumu datiem, tagad satur datus par ar *Menitorix* pirmoreiz vai atkārtoti vakcinētiem 3293 zīdaiņiem un par 578 zīdaiņiem, kas vakcinēti ar tuvi radniecīgās Hib-MenC vakcīnas 1713 devām, un tāpēc pārsniedz skaitu, kas ieteikts *CHMP* Pamatnostādnēs pilnīgi jaunām vakcīnām. *Menitorix* līdzība ar jau reģistrētām zālēm un tas, ka pieejamie nekaitīguma dati neuzrāda nekādas neparastas problēmas, ir iemesli, lai pieņemtu iesniegto datu bāzi. Ārstēšanas shēmas ar *Menitorix* neizraisīja vairāk reakciju nekā salīdzinājuma shēmas, kurās ievadīja tādu pašu kopējo antigēnu diapazonu. Visbeidzot, pēcreģistrācijas uzraudzības dati no Apvienotās Karalistes ir pārliecinoši. Iesniegtie nekaitīguma un imunogenitātes dati ir pietiekami, lai noteiktu, ka riska un ieguvumu attiecība, lietojot *Menitorix* primārajai zīdaiņu vakcinācijai un/vai atkārtotai vakcinācijai otrajā dzīvības gadā, ir labvēlīga. Visjaunākie zāļu apraksta aktualizējumi pilnībā atspoguļo visus līdz šim pieejamos datus.

Saskaņā ar šiem slēdzieniem *CHMP* uzskatīja, ka *Menitorix (GSK Bio)* ir pieņemama reģistrācijai.

Pamatojoties uz

- referenta un koreferenta novērtējuma ziņojumiem,
- pieteicēja/RAĪ atbildēm uz *CHMP* jautājumiem,
- un zinātnisko iztīrījumu Komitejā,

CHMP ieteica izsniegt *Menitorix* reģistrācijas apliecību ar papildinājumiem atbilstošajās zāļu apraksta nodaļās un izpildāmajām saistībām. Pārskatītais zāļu apraksts, etiķete un lietošanas pamācība ir izklāstīta šī atzinuma II pielikumā. Reģistrācijas apliecības nosacījumi ir izklāstīti IV pielikumā.

PIELIKUMS III
ZĀĻU APRAKSTS,
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Menitorix – un tam atbilstošo nosaukumu (skatīt Pielikumu I) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

B tipa *Haemophilus* un C grupas meningokoku konjugētā vakcīna
[skatīt Pielikumu I – jāaizpilda vietēji]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pēc izšķīdināšanas katra 0,5 ml deva satur:

B tipa *Haemophilus* polisaharīdus

(poliribozilribitolfosfātu)

5 mikrogramus,

konjugētus pie stingumkrāpju toksoīda kā nesējolbaltumvielas 12,5 mikrogramus

Neisseria meningitidis C serogrupas (C11 celma) polisaharīdus 5 mikrogramus,

konjugētus pie stingumkrāpju toksoīda kā nesējolbaltumvielas 5 mikrogramus

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Balts pulveris un dzidrs, bezkrāsains šķīdinātājs.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Zīdaiņu no 2 mēnešu vecuma un bērnu līdz 2 gadu vecumam aktīvai imunizācijai invazīvu slimību, ko izraisa b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) un C grupas *Neisseria meningitidis* (MenC), profilaksei.

Skatīt arī apakšpunktu 4.4.

4.2 Devas un lietošanas veids

Primārā zīdaiņu vakcinācija vecumā no 2 mēnešiem līdz 12 mēnešiem:

Jāievada trīs devas, katra pa 0,5 ml, ar vismaz 1 mēneša starplaiku starp devu ievadīšanas reizēm.

Nav ziņu par Menitorix lietošanu vienas vai divu devu primārās vakcinācijas kursu veidā, kā arī par citām Hib un/vai MenC konjugāta vakcīnām citu devu veidā. Primārās vakcinācijas kursā zīdaiņiem, kuri saņēmuši Menitorix pirmajā devā, ieteicams saņemt šo vakcīnu arī otrajā un trešajā devā.

Revakcinācija:

Pēc primārās vakcinācijas zīdaiņa vecumā jāievada Hib un MenC revakcinācijas devas. Bērniem, kuri primārās zīdaiņu imunizācijas gaitā saņēmuši acellulāro garā klepus kombinēto vakcīnu, kura satur Hib, Hib revakcinācijas deva jāsaņem līdz 2 gadu vecumam.

Lai uzturētu imunitāti pret Hib un MenC bērniem, kuri iepriekš saņēmuši pilnu primārās imunizācijas kursu ar Menitorix vai citām Hib vai MenC konjugētajām vakcīnām, var izmantot vienu (0,5 ml) Menitorix devu. Revakcinācijas devas ievadīšanas laikam jāatbilst pieejamajiem oficiālajiem ieteikumiem, kas parasti ir sākot no 12 mēnešu vecuma un līdz 2 gadu vecumam.

Menitorix neiesaka lietot bērniem pēc 2 gadu vecuma, jo trūkst datu par drošību un efektivitāti.

Ilgstošas imunogenitātes dati pēc Menitorix lietošanas primārai vakcinācijai vai revakcinācijai vēl nav pieejami (skatīt apakšpunktu 5.1).

Menitorix jāievada tikai kā intramuskulāra injekcija, vēlams augšstilba anterolaterālajā apvidū. Bērniem vecumā no 12 līdz 24 mēnešiem vakcīnu var ievadīt deltveida muskulī (skatīt arī apakšpunktus 4.4 un 4.5).

Menitorix nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri, intradermāli vai subkutāni.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām, to vidū stingumkrampju toksoīdu, vai jebkuru no palīgvielām (skatīt apakšpunktus 2. un 6.1).

Paaugstinātas jutības reakcija pēc iepriekšējās Menitorix ievadīšanas.

Akūta slimība ar drudzi. Neliela infekcija nav kontrindikācija vakcinācijai.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Reti sastopamo anafilaktisko reakciju gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas jābūt uzreiz pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai – tāpat kā visu injicējamo vakcīnu lietošanas gadījumā.

Pirms vakcinācijas jāpārskata medicīniskā anamnēze (īpašu uzmanību pievēršot iepriekš veiktajai vakcinācijai un iespējamajai nevēlamo blakusparādību varbūtībai) un jāveic klīniska izmeklēšana.

Vakcīna uzmanīgi jāievada indivīdiem ar trombocitopēniju vai asinsreces traucējumiem. Nav pieejamas ziņas par subkutānu Menitorix ievadīšanu, tāpēc nav zināma toksicitātes vai samazinātas efektivitātes iespējamība šāda ievadīšanas ceļa izvēles gadījumā.

Menitorix nodrošina aizsardzību tikai pret b tipa *Haemophilus influenzae* un C grupas *Neisseria meningitidis*. Tāpat kā jebkura vakcīna, arī Menitorix var pilnīgi neaizsargāt katru vakcinēto indivīdu pret infekcijām, kas tai būtu jānovērš.

Nav pieejamas ziņas par Menitorix ievadīšanu maziem bērniem, kuriem iepriekš jau nav ievadīti Hib un MenC konjugāti.

Nav pieejamas ziņas par Menitorix lietošanu indivīdiem ar pavājinātu imunitāti. Indivīdiem ar traucētu imūno atbildes reakciju (vai nu imunitāti nomācošas terapijas, vai ģenētiska defekta, vai cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcijas vai cita iemesla dēļ) var neiegūt aizsargājošu imūnās atbildes reakciju pret Hib un MenC konjugēto vakcīnu. Indivīdiem ar komplementa deficītu un indivīdiem ar funkcionālu vai anatomisku asplēniju var veidoties imūnā atbildes reakcija pret Hib un MenC konjugētajām vakcīnām, tomēr izveidojušās aizsardzības līmenis nav zināms.

Nav pieejamas ziņas par Menitorix lietošanu priekšlaikus dzimušiem bērniem, tāpēc izveidojušās aizsardzības līmenis nav zināms.

Lai gan pēc citu MenC konjugēto vakcīnu lietošanas ir ziņots par tādiem meningisma simptomiem kā sprandas sāpes/stīvums vai fotofobija, nav nekādu pierādījumu, ka MenC konjugētās vakcīnas izraisītu meningītu. Jāsaglabā klīniska modrība attiecībā uz iespējamu vienlaicīgu meningīta gadījumu.

Imunizācija ar šo vakcīnu neaizstāj standarta imunizāciju pret stingumkrampjiem.

Hib kapsulārais polisaharīda antigēns tiek izvadīts urīnā, tāpēc 1 – 2 nedēļas pēc vakcinācijas iespējams pozitīvs urīna antigēna testa rezultāts. Hib slimības apstiprināšanai šajā periodā jāizmanto citi diagnostiskie testi, kas nav balstīti uz kapsulārā antigēna noteikšanu urīnā.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Menitorix nedrīkst samaisīt ne ar kādām citām vakcīnām vienā šļircē.

.Dažādas injicējamās vakcīnas vienmēr jāievada dažādās injekcijas vietās.

Dažādos pētījumos ar apstiprinātām monovalentām C grupas meningokoku konjugētajām vakcīnām ievadīšana vienlaikus ar kombinācijām, kas satur difterijas, stingumkrampju un acellulāros garā klepus komponentus (ar inaktivētiem poliomiēlīta vīrusiem, B hepatīta virsmas antigēnu vai Hib konjugātu [piemēram, DTPa-HBV-IPV-Hib*] vai bez tiem), izraisījusi zemākus seruma baktericīdās antivielas (SBA) ģeometriskos vidējos titrus (GMT) nekā atsevišķa vai vienlaikus ievadīšana ar veselu šūnu garā klepus vakcīnām. Attiecība, kas sasniedz vismaz 1:8 SBA titrus, netiek ietekmēta. Pašlaik iespējamā šo novērojumu ietekme uz aizsardzības ilgumu nav zināma.

Primārās vakcinācijas sēriju klīniskajos pētījumos Menitorix tika ievadīts vienlaikus (pretējos augšstilbos) ar DTPa-HBV-IPV vakcīnu. Atbildes reakcija pret vienlaikus ievadītajiem antigēniem bija apmierinoša un līdzīga tai, kas sasniegta kontrolgrupās, kas saņēma DTPa-HBV-IPV-Hib* vienlaikus ar MenC konjugēto vakcīnu (MenCC) vai DTPa-HBV-IPV* vienlaikus ar Hib konjugēto vakcīnu bez MenCC. Imūnā atbildes reakcija pret Menitorix Hib un MenC komponentiem tika novērtēta tikai primārās vakcinācijas klīniskajos pētījumos, kuros tika vienlaicīgi ievadītas DTPa-IPV* vai DTPa-HBV-IPV* vakcīnas.

Primārās vakcinācijas pētījumā vienlaicīga pētāmās vakcīnas, kas satur tādu pašu konjugēto Hib un MenC saharīdu daudzumu kā Menitorix, ievadīšana ar DTPa-HBV-IPV* un reģistrētu pneimokoku saharīdu konjugētu vakcīnu (trīs injekcijas tika veiktas anatomiski attālās vietās) izraisīja tādu pašu imūnās atbildes reakciju pret septiņiem pneimokoku serotipiem, kāda tika sasniegta grupā, kas saņēma DTPa-HBV-IPV* vienlaikus ar Hib (konjugētu uz stingumkrampju toksoīda) un reģistrētu pneimokoku konjugētu vakcīnu.

Nav ziņu par vienlaicīgu Menitorix un veselu šūnu garā klepus, un perorālās poliomiēlīta vakcīnas lietošanu, tomēr nekāda savstarpēja ietekme nav paredzama.

Revakcinācijas pret Hib un MenC pētījumā Menitorix tika ievadīts vienlaikus (pretējos augšstilbos) ar pirmo kombinētās masalu, cūciņu un masaliņu (MMR) vakcīnas devu. Salīdzinot ar divām kontrolgrupām, kuras saņēma vai nu Menitorix, vai tikai MMR, imūnās atbildes reakciju pret abu vakcīnu antigēniem vienlaicīgā lietošana neietekmēja. Skatīt apakšpunktus 4.8 un 5.1.

*GlaxoSmithKline kombinētā vakcīna

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Menitorix nav paredzēts lietošanai pieaugušajiem. Informācija par vakcīnas lietošanas drošību grūtniecības laikā un zīdīšanas periodā nav pieejama.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojams.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

- Klīniskajos pētījumos

Klīniskajos pētījumos Menitorix tika ievadīts kā 3 devu primārais kurss (N=1171) vai kā revakcinācijas deva (N=991). Kad Menitorix tika ievadīts kā 3 devu primārās vakcinācijas kurss, vienlaikus tika ievadīta DTPa-HBV-IPV* vakcīna (N=796) vai DTPa-IPV vakcīna* (N=375). Par blakusparādībām, kas radās šajos pētījumos, tika ziņots 48 stundu laikā pēc vakcinācijas.

Divos klīniskos pētījumos (N=578) Menitorix tika lietots vienlaikus ar masalu, epidēmiskā parotīta un masaliņu (MMR) vakcīnu. Vienā no šiem pētījumiem Menitorix vienlaikus ar MMR* saņēmušajiem subjektiem (N=102) novēroto blakusparādību biežums bija tāds pats kā tas, kas novērots tikai MMR (N=91) vai tikai Menitorix (N=104) saņēmušo grupā (skatīt apakšpunktus 4.5 un 5.1).

Blakusparādības, kas uzskatītas par vismaz iespējami saistītām ar vakcināciju, iedalītas šādās sastopamības grupās.

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

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

Ļoti reti ($< 1/10\ 000$),

nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Psihiskie traucējumi:

ļoti bieži: aizkaitināmība

retāk: raudāšana

Nervu sistēmas traucējumi:

ļoti bieži: miegainība

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

ļoti bieži: ēstgribas zudums

retāk: caureja, vemšana

Ādas un zemādas audu bojājumi:

retāk: atopiskais dermatīts

reti: izsitumi

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

ļoti bieži: drudzis (rektāli $\geq 38^{\circ}\text{C}$), pietūkums, sāpes, apsārtums

bieži: reakcijas injekcijas vietā

retāk: drudzis (rektāli $> 39,5^{\circ}\text{C}$), savārgums

- Pieredze pēcreģistrācijas periodā

Pēc Menitorix lietošanas ziņots par šādām blakusparādībām:

alerģiskas reakcijas (to vidū arī nātrene un anafilaktoīdas reakcijas), limfadenopātija, reibonis, febrīli krampji, hipotonija, galvassāpes.

- Citas iespējamās blakusparādības:

Saistībā Menitorix lietošanu ziņots par šādām blakusparādībām, taču tās parastā reģistrēto meningokoku C grupas konjugēto vakcīnu lietošanā radušās ļoti reti:

smagas ādas reakcijas, ģibonis vai šokam līdzīgs stāvoklis (hipotoniskas-pavājinātas atsaucības epizodes), ģiboņi, krampji pacientiem ar jau esošiem krampju traucējumiem, hipoestēzija, parestēzija, nefrotiskā sindroma recidīvs, artralģija, petehijas un/vai purpura.

*GlaxoSmithKline kombinētā vakcīna

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas pret bakteriālām infekcijām. ATĶ kods: J07AG53

Primārais vakcinācijas kurss

Klīniskajos pētījumos novērtēta antivielu atbildes reakcija vienu mēnesi pēc divu devu ievadīšanas un pēc 3 devu primārā vakcinācijas kursa pabeigšanas ar Menitorix (lietota vienlaikus ar DTPa-HBV-IPV vai DTPa-IPV vakcīnām), kas 814 zīdaiņiem ievadīts aptuveni 2., 3., 4. mēnesī vai 2., 4., 6. mēnesī.

Procentuālais indivīdu skaits ar antivielu titru $\geq$ testa noteikšanas robežu vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas ar Menitorix, kas lietots kopā ar DTPa-IPV* vai DTPa-HBV-IPV* vakcīnām, bija šāds:

Antivielas		2.-3.-4. mēneša shēma	
		Pēc divām devām N=93	Pēc trim devām N=330†
Anti-PRP	$\geq 0,15$ mikrogr ami/ml	96,8%	100,0%
	≥ 1 mikrogrami /ml	76,3%	97,3%
	GMC (mikrogrami/ ml)	3,40	11,18
rSBA-MenC	$\geq 1:8$	100,0%	98,8%
	$\geq 1:32$	98,9%	97,9%
	$\geq 1:128$	98,9%	92,4%
	GMT	679,6	685,5

N= subjektu skaits ar pieejamiem rezultātiem

%= procentuālais subjektu skaits ar titriem, kas atbilst vai pārsniedz noteikšanas robežu

PRP= poliribozilribitolfosfāts

rSBA-MenC= seruma baktericīdās antivielas pret meningokoku C polisaharīdu, izmantojot truša komplementu

GMC vai GMT= ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija vai titrs

†= subjekti ≤ 18 nedēļas veci trešās Menitorix devas ievadīšanas brīdī

Antivielas		2.-4.-6. mēneša shēma	
		Pēc divām devām N=111	Pēc trim devām N=111
Anti-PRP	$\geq 0,15$ mikrogr amiml	96,4%	100,0%
	≥ 1 mikrogrami/ ml	74,8%	97,3%
	GMC (mikrogrami/m l)	3,26	12,84
rSBA-MenC	$\geq 1:8$	100,0%	100,0%
	$\geq 1:32$	100,0%	100,0%

	≥1:128	96,4%	99,1%
	GMT	847,2	2467,1

N= subjektu skaits ar pieejamiem rezultātiem

%= procentuālais subjektu skaits ar titriem, kas atbilst vai pārsniedz noteikšanas robežu

PRP= poliribozilribitolfosfāts

rSBA-MenC= seruma baktericīdās antivielas pret meningokoku C polisaharīdu, izmantojot truša komplementu

GMC vai GMT= ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija vai titrs

Antivielu saglabāšanās pret Hib pierādīta trijos klīniskajos pētījumos (N=217), kur 98,2% subjektu 11. – 18. dzīves mēnesī anti-PRP koncentrācija bija ≥ 0,15 mikrogrami/ml, t. i., 7 – 14 mēnešus pēc 3 devu primārā kursa pabeigšanas ar Menitorix.

Trijos klīniskajos pētījumos (N=209) 92,3% subjektu 11. – 18. dzīves mēnesī, t. i., 7 - 14 mēnešus pēc 3 devu primārā kursa pabeigšanas ar Menitorix SBA-MenC titrs bija ≥ 1/8. Visiem subjektiem bija imunoloģiskas atbildes reakcija pret 10 µg nekonjugētā C grupas meningokoku polisaharīda pārbaudes devu ar 33-kāršu SBA titru palielināšanos, kas liecina par primārajā vakcinācijas kursā iegūto imūno atmiņu.

Revakcinācija

Procentuālais indivīdu skaits ar antivielu titru ≥ testa noteikšanas robežu vienu mēnesi pēc revakcinācijas ar Menitorix, kas lietots viens pats vai kopā ar DTPa-HBV-IPV* vakcīnu, bija šāds:

	Primārās vakcinācijas anamnēze		
	Subjekti, kuriem ievadītas 3 Menitorix* devas N=123	Subjekti, kuriem ievadītas 2 NeisVac-C** devas N=167	Subjekti, kuriem ievadītas 3 Meningitec** vai Menjugate** devas N=96
Anti-PRP antivielas			
≥0,15 mikrog rami/ml	100,0%	100,0%	100,0%
≥1 mikrogra mi/ml	100,0%	98,8%	99,0%
GMC (mikrogrami/ 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= subjektu skaits ar pieejamiem rezultātiem

PRP= poliribozilribitolfosfāts

rSBA-MenC= seruma baktericīdās antivielas pret meningokoku C polisaharīdu, izmantojot truša komplementu

GMC vai GMT= ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija vai titrs

%= procentuālais subjektu skaits ar titriem, kas atbilst vai pārsniedz noteikšanas robežu

*= lietots vienlaikus ar DTPa-HBV-IPV

**= lietots vienlaikus ar DTPa-Hib-TT saturošām vakcīnām

Procentuālais indivīdu skaits ar antivielu titru ≥ testa noteikšanas robežu vienu mēnesi pēc revakcinācijas ar Menitorix, kas lietots kopā ar masalu, cūciņu un masaliņu vakcīnu (MMR)*, bija šāds:

Primārās vakcinācijas anamnēze			
	Subjekti, kuriem ievadītas 3 Menitorix* devas N= 349	Subjekti, kuriem ievadītas 3 Meningitec + Pediacel devas N= 115	Subjekti, kuriem ievadītas 3 apstiprinātā Meningitec** vai Menjugate** devas N= 96
Anti-PRP antivielas			
≥0,15 mikrogram s/ml	100%	100%	100%
≥1 mikrogram/ml	100%	100%	97,9%
GMC (mikrogram/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= subjektu skaits ar pieejamiem rezultātiem

PRP= poliribozilribitolfosfāts

rSBA-MenC= seruma baktericīdās antivielas pret meningokoku C polisaharīdu, izmantojot truša komplementu

GMC vai GMT= ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija vai titrs

%= procentuālais subjektu skaits ar titriem, kas atbilst vai pārsniedz noteikšanas robežu

*= lietots vienlaikus ar DTPa-IPV vakcīnām

**= lietots vienlaikus ar DTPa-Hib-TT saturošām vakcīnām

Antivielu līmenis noteikts 18 mēnešus pēc Menitorix revakcinācijas devas 14 mēnešu vecumā indivīdiem, kuriem pirmā deva zīdaiņa vecumā ievadīta vai nu ar Menitorix 2, 4 un 6 mēnešu vecumā, vai ar NeisVac-C 2, 4 mēnešu vecumā (un DTPa/Hib saturoša vakcīna 2, 4, 6 mēnešu vecumā). SBA-MenC rezultāti pieejami par 177 indivīdiem, anti-PRP rezultāti par 178 indivīdiem. Kopumā 92,7% no 177 indivīdiem SBA-MenC titri bija vismaz 1:8 un 99,4% no 178 indivīdiem anti-PRP antivielu koncentrācija bija vismaz 0,15 µg/ml. Grupā, kuri bija saņēmuši pirmo Menitorix devu un revakcinācijas devas, 49/56 (87,5%) indivīdu SBA-MenC titri bija vismaz 1:8 un 56/56 (100%) anti-PRP antivielu koncentrācija bija vismaz 0,15 µg/ml. Grupā, kuri bija saņēmuši pirmo NeisVac-C devu, 115/121 (95%) SBA-MenC titri bija vismaz 1:8 un 121/122 (99,2%) anti-PRP antivielu koncentrācija bija vismaz 0,15 µg/ml. Nebija nozīmīgas atšķirības starp abām grupām daļas ziņā ar SBA-MenC titriem vismaz 1:8 vai anti-PRP antivielu koncentrāciju vismaz 0,15 µg/ml.

Vakcīnas efektivitātes rezultāti Lielbritānijas standarta imunizācijas programmā (izmantojot dažādu triju C grupas meningokoku konjugēto vakcīnu daudzumu) par periodu no ieviešanas 1999. gada beigās līdz 2004. gada martam pierādījuši nepieciešamību pēc revakcinācijas devas pēc primārā kursa (trīs devas, kas ievadītas 2., 3. un 4. mēnesī) pabeigšanas. Viena gada laikā pēc primārā kursa pabeigšanas vakcīnas efektivitāte zīdaiņu grupā tika novērtēta ar 93% (95% ticamības intervāls 67 – 99%). Tomēr vairāk nekā vienu gadu pēc primārā kursa pabeigšanas bija skaidri izzūdošas aizsardzības pierādījumi. Efektivitātes aprēķini, kas balstīti uz nelielu gadījumu skaitu, līdz šim liecina, ka aizsardzība var mazināties arī bērniem, kuri kā zīdaiņi saņēmuši vienu sākotnējo devu. Efektivitāte visās citās vecuma grupās (līdz 18 gadu vecumam), kas saņēmuši vienu devu, līdz šim saglabājusies ap 90% vai vairāk viena gada laikā pēc vakcinācijas, kā arī vēlāk.

*GlaxoSmithKline kombinētā vakcīna

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Vakcīnām farmakokinētisko īpašību novērtēšana nav nepieciešama.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību un atsevišķu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Pulveris:

Trometamols

Saharoze

Šķīdinātājs:

Nātrijs hlorīds

Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc izšķīdināšanas vakcīna ir uzreiz jāievada vai jāglabā ledusskapī (2°C – 8°C). Neizlietojot 24 stundu laikā, tā ir jāiznīcina.

Eksperimentālie dati liecina, ka izšķīdināto vakcīnu var glabāt arī 24 stundas istabas temperatūrā (25°C). Ja vakcīna netiek izlietota 24 stundu laikā, tā jāiznīcina.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Pulveris flakonā (I tipa stikls) ar aizbāzni (butilgumija),
0,5 ml šķīdinātāja pilnšļircē (I tipa stikls) ar virzuļ aizbāzni (butilgumija) un ar vai bez atsevišķām
adatām sekojošos iepakojumos:

- iepakojumā pa 1 flakonam ar pulveri plus 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju un 2 atsevišķām adatām vai bez adatām;
- iepakojumā pa 10 flakoniem ar pulveri plus 10 pilnšļircēm ar šķīdinātāju ar 2 atsevišķām adatām vai bez adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Izšķīdinātā vakcīna pirms ievadīšanas jāapskata, vai tajā nav svešu cietu daļiņu un/vai nav mainījušās fizikālās īpašības. Ja vērojamas kādas pārmaiņas, vakcīna jāiznīcina.

Vakcīna jāšķīdina, pievienojot visu šķīdinātāja pilnšļirces saturu flakonam, kurā ir pulveris. Pēc šķīdinātāja pievienošanas maisījums labi jāsakrata, līdz pulveris ir pilnīgi izšķīdis šķīdinātājā.

Pagatavota vakcīna ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

Injicējiet visu flakona saturu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt Pielikumu I – jāaizpilda vietēji]

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Jāaizpilda vietēji]

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Jāaizpilda vietēji]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Jāaizpilda vietēji]

MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Menitorix – un atbilstošo nosaukumu (skatīt Pielikumu I) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Haemophilus type b and *Meningococcal* group C conjugate vaccine

[Skatīt Pielikumu I - Jāaizpilda vietēji]

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Pēc izšķīdināšanas viena deva (0,5 ml) satur:

B tipa *Haemophilus* polisaharīdus

(poliribozilribitolfosfātu)

5 mikrogramus,

konjugētus pie stingumkrāpju toksoīda kā nesējolbaltumvielas 12,5 mikrogramus

Neisseria meningitidis C serogrupas (C11 celma) polisaharīdus 5 mikrogramus,

konjugētus pie stingumkrāpju toksoīda kā nesējolbaltumvielas 5 mikrogramus

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris:

Trometamols

Saharoze

Šķīdinātājs:

Nātrija hlorīds

Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

1 flakons: Pulveris

1 pilnšļirce: Šķīdinātājs

1 deva (0,5 ml)

1 flakons: Pulveris

1 pilnšļirce: Šķīdinātājs

2 adatas

1 deva (0,5 ml)

10 flakoni: Pulveris

10 pilnšļirces: Šķīdinātājs

10 x 1 deva (0,5 ml)

10 flakoni: Pulveris

10 pilnšļirces: Šķīdinātājs

20 adatas

10 x 1 deva (0,5 ml)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Pirms lietošanas labi sakratīt

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Neinjicēt intravenozi.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz {MM/GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Iznīcināt saskaņā ar vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt Pielikumu I - Jāaizpilda vietēji]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Skatīt Pielikumu I - Jāaizpilda vietēji]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Jāaizpilda vietēji]

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Jāaizpilda vietēji]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Jāaizpilda vietēji]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Menitorix un atbilstošo nosaukumu (skatīt Pielikumu I) šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
[Skatīt Pielikumu I - Jāaizpilda vietēji]
I.M.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {MM/GGGG}

4. SĒRIJAS NUMURS

LOT:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Menitorix un atbilstošo nosaukumu (skatīt Pielikumu I) pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai b tipa *Haemophilus influenzae* and C grupas meningokoku konjugēta vakcīna
[Skatīt Pielikumu I - Jāaizpilda vietēji]
I.M.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {MM/GGGG}

4. SĒRIJAS NUMURS

LOT:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva

6. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Menitorix un atbilstošo nosaukumu (skatīt Pielikumu I) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

[Skatīt Pielikumu I - Jāaizpilda vietēji]

Haemophilus type b and Meningococcal group C conjugate vaccine

Pirms vakcīnas ievadīšanas bērnam uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šī vakcīna ir parakstīta Jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Menitorix un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Jūsu bērna saņem Menitorix
3. Kā lietot Menitorix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Menitorix
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR MENITORIX UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Menitorix ir vakcīna, ko var ievadīt bērniem pēc 2 mēnešu vecuma un līdz 2 gadu vecumam, lai nepieļautu b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) un C grupas *Neisseria meningitidis* (MenC) baktēriju izraisītu infekcijas slimību rašanos. Vakcīna darbojas, liekot organismam izstrādāt pašam savu aizsardzību (antivielas) pret šīm baktērijām. Vakcīna nevar izraisīt Hib un MenC.

- **B tipa *Haemophilus influenzae* (Hib):** Hib baktērijas visbiežāk izraisa meningītu (galvas smadzeņu un muguras smadzeņu apvalku iekaisumu). Pat pēc atlabšanas no Hib meningīta iespējami sarežģījumi, piemēram, garīga atpalcība, spastiska paralīze, kurlums vai epilepsija. Hib infekcija var izraisīt arī dzīvību apdraudošu kakla iekaisumu ar stipru pietūkumu, kas var izraisīt nosmakšanu. Retāk šī baktērija var skart citas ķermeņa daļas, īpaši plaušas (izraisot pneimoniju) un kaulus, un locītavas.
- ***Neisseria meningitidis* C grupa (MenC):** tāpat kā Hib baktērijas, MenC baktērijas visbiežāk izraisa meningītu. Tās var izraisīt arī smagas asins infekcijas un izplatīties visā organismā.

Vakcinācija ir labākais veids, kā aizsargāties pret šo baktēriju izraisītām slimībām. Tomēr atcerieties, ka neviena vakcīna nevar aizsargāt visus vakcinētos cilvēkus pilnīgi un visa mūža garumā. Arī Menitorix var aizsargāt tikai pret meningītu un citām infekcijām, ko izraisa b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) un *Neisseria meningitidis* C grupa (MenC). Tas nevar aizsargāt pret meningītu, ko izraisījušas citas baktērijas vai vīrusi, to vidū citi *Haemophilus* vai *Neisseria* baktēriju tipi vai grupas.

2. PIRMS JŪSU BĒRNS SAŅEM MENITORIX

Nelietojiet Menitorix šādos gadījumos:

- ja Jūsu bērnam iepriekš bijusi alerģiska reakcija pret Menitorix, jebkuru Hib vai MenC vakcīnu, stingumkrampju toksoīdu vai kādu šīs vakcīnas palīgvielu (skatīt 6. apakšpunktu). Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši ādas izsitumi, elpas trūkums un sejas vai mēles pietūkums;
- ja Jūsu bērnam ir paaugstināta ķermeņa temperatūra (38°C vai vairāk) vai smaga infekcija. Parasti pirms vakcīnas ievadīšanas nogaida, līdz bērnam kļuvis labāk. Nelielai infekcijai, piemēram,

saaukstēšanās slimībai, nevajadzētu būt šķērslim, taču vispirms aprunājieties ar savu ārstu vai medicīnas māsu.

Atcerieties, ka pirmo Menitorix devu nedrīkst ievadīt agrāk kā 2 mēnešu vecumā.

Īpaša piesardzība, lietojot Menitorix, nepieciešama šādos gadījumos:

- ja Jūsu bērnam ir asinesteces traucējumi vai viegli rodas zilumi;
- ja Jūsu bērns lieto zāles vai saņem ārstēšanu, kas var novājināt imūnsistēmu. Arī, ja Jūsu bērnam ir HIV infekcija vai kāda cita slimība, kas var mazināt viņa vai viņas imunitāti pret infekcijām. Jūsu bērnam tomēr drīkst ievadīt Menitorix, ja to iesaka Jūsu ārsts vai medicīnas māsa, taču bērnam var neveidoties tikpat laba aizsardzība pret Hib un MenC infekcijām kā citiem bērniem;
- ja Jūsu bērns ir piedzimis priekšlaikus (pirms 37. grūtniecības nedēļas). Menitorix drīkst ievadīt no 2 mēnešu vecuma, sākot no piedzimšanas, taču nav zināms, vai aizsardzība pret Hib un MenC būs tikpat laba kā pienācīgā laikā dzimušiem bērniem.

Pirmajās pāris nedēļās pēc Menitorix devas ievadīšanas iespējams, ka urīna testu, kas nosaka Hib infekciju, rezultāti būs nepareizi (pseudopozitīvi).

Citu zāļu vai vakcīnu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras bērns lieto vai pēdējā laikā ir lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes, vai nesen saņēmis kādu citu vakcīnu.

Menitorix drīkst ievadīt vienlaikus ar vakcīnām, kas paredzētas, lai aizsargātu pret vienu vai vairākām no tālāk minētajām slimībām: difterija, stingumkrampji, garais klepus, poliomielīts, B hepatīts, kā arī ar pneimokoku konjugēto vakcīnu un kombinētajām vakcīnām pret masalām, cūciņām un masaliņām (MMR). Jebkādas citas vakcīnas, kas jāievada vienlaikus ar Menitorix, jāinjicē atsevišķi citā ķermeņa daļā. Lai gan Menitorix satur stingumkrampju toksoīdu (inaktivētu baktēriju toksīnu), ko lieto, lai imunizētu cilvēkus pret stingumkrampjiem, tomēr Jūsu bērnam ir jāsaņem bērniībā ieteiktā vakcinācija pret stingumkrampjiem.

3. KĀ LIETOT MENITORIX

Katra Menitorix deva ir viena injekcija pa pusmililitram (0,5 ml). Medicīnas māsa vai ārsts injicēs Menitorix muskulī (parasti augšstilba muskulī, maziem bērniem var izmantot rokas muskuli) un pārliecināsies, ka vakcīna nav ievadīta asinsvadā vai ādas virskārtā.

Ja Menitorix tiek lietots zīdaiņiem pirmajai vakcinācijai pret Hib un MenC

Jūsu bērns saņems trīs Menitorix devas. Pirmo devu nedrīkst ievadīt pirms 2 mēnešu vecuma, un starp injekcijām jābūt vismaz četru nedēļu starplaikam.

Ja Menitorix tiek lietots revakcinācijai pret Hib un MenC

Pēc pirmā vakcinācijas kursa pabeigšanas pret Hib un MenC jāievada Hib un MenC revakcinācijas deva, parasti kādā brīdī otrajā dzīves gadā.

Menitorix var lietot aizsardzības uzturēšanai bērniem, kuri saņēmuši Menitorix agrāk, kā arī bērniem, kuri agrāk saņēmuši citas vakcīnas pret šīm slimībām (arī bērniem, kuri agrīnā vecumā saņēmuši divas MenC vakcīnas devas).

Ja Jūsu bērns saņem vairāk Menitorix nekā viņam/viņai paredzēts
Maz ticams, ka Jūsu bērns saņems pārāk daudz vai pārāk maz vakcīnas, jo katra deva ir atsevišķā flakonā, un vakcīnu ievada ārsts vai medicīnas māsa. Ja Jūs uztraucaties par devu vai devām, kas ievadītas, lūdzam apspriesties ar savu ārstu vai medicīnas māsu.

Ja Jūs aizmirstat atvest savu bērnu uz vakcināciju ar Menitorix
Jūsu ārsts vai medicīnas māsa ieteiks, kad Jūsu bērnam jāierodas, lai saņemtu šīs injekcijas. Ja
nokavējat vizīti, ir ļoti svarīgi, lai Jūs sazinātos ar ārstu vai klīniku un vienotos par citu apmeklējuma
laiku, lai ievadītu bērnam izlaisto devu/devas pēc iespējas ātrāk.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Menitorix var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Smagas alerģiskas reakcijas var rasties pret jebkuru vakcīnu, taču tās ir ļoti reti sastopamas un parasti rodas mazāk nekā 1 no 10 000 vakcinēto cilvēku. Jums ar bērnu var palūgt palikt ārsta kabinetā vai vakcinācijas telpā neilgi pēc vakcinācijas, lai pārbaudītu, vai bērnam nav tūlītēja tipa alerģiskas reakcijas. Nekavējoties izstāstiet ārstam vai medicīnas māsai, ja Jūsu bērnam parādās izsitumi (kas var būt pacelti vai kunkuļaini), aizžņaugts kakls, sejas vai kakla pietūkums vai elpas trūkums. Citi iespējamie smagas alerģiskas reakcijas simptomi ir asinsspiediena pazemināšanās un bezsamaņa. Ir ļoti svarīgi, lai Jūsu bērnam būtu pieejama neatliekamā medicīniskā palīdzība smagas alerģiskas reakcijas gadījumā. Ja simptomi sākas pēc tam, kad esat jau devušies prom no klīnikas, Jums pēc iespējas ātrāk jāmeklē medicīniska palīdzība (piemēram, dodieties uz tuvāko neatliekamās medicīniskās palīdzības punktu).

Klīniskajos pētījumos, kuros Menitorix tika ievadīts pirmajai vakcinācijai pret Hib un MenC vai revakcinācijai pret šīm slimībām, pēc vakcinācijas radās šādas blakusparādības:

- ♦ **ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 vakcīnas devām)**
 - sāpes, apsārtums vai pietūkums injekcijas vietā
 - drudzis (temperatūra 38°C vai augstāka)
 - aizkaitināmība
 - ēstgribas zudums
 - miegainība
- ♦ **retāk (mazāk nekā 1 no 100, bet vairāk nekā 1 no 1000 vakcīnas devām)**
 - raudāšana
 - caureja
 - slikta dūša
 - vispārēja slikta pašsajūta
 - drudzis 39,5°C vai vairāk
- ♦ **reti (mazāk nekā 1 no 1000, bet vairāk nekā 1 no 10 000 vakcīnas devām)**
 - izsitumi

Citas blakusparādības, kas radušās ļoti reti (mazāk nekā 1 no 10 000 vakcīnas devām) dienās vai nedēļās pēc vakcinācijas ar Menitorix, ir šādas:
alerģiskas reakcijass (tās var atpazīt pēc niezošiem izsitumiem un rokām un pēdām, acu vai sejas pietūkuma, apgrūtinātas elpošanas vai rīšanas), limfmezglu pietūkums, reibonis, krampji ar paaugstinātu temperatūru, neparasts muskuļu vājums, galvassāpes.

Par dažām citām blakusparādībām ziņots ļoti reti (mazāk nekā 1 no 10 000 vakcīnas devām) bērniem, kuri saņēmuši citas MenC saturošas vakcīnas. Tās ir šādas: ģībonis ar šoku, bērns neatsaucas saviem vecākiem kādu laiku pēc vakcinēšanas, ģībonis, krampji bērniem, kuriem tie bijuši agrāk, jutības trūkums vai pastiprināta jutība (piemēram, sāpes, “skudriņas” vai nieze injekcijas vietā), locītavu sāpes vai sārti punkti vai plankumi zem ādas.

Šī vakcīna nevar izraisīt MenC vai Hib infekciju. Ja bērnam sākas kakla sāpes, sprandas stīvums vai nepatika pret gaismu (fotofobija), miegainība vai apjukums, vai sarkani vai sārti zilumam līdzīgi

plankumi, kas neizzūd uzspiežot, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai vietējo neatliekamās palīdzības nodaļu, lai pārliecinātos, ka nav cita cēloņa.

Ja iepriekš Jums ir ārsts ir teicis, ka bērnam ir nefrotiskais sindroms (nieru slimība, kas var izraisīt pietūkumu, īpaši sejas vai acu apvidū, olbaltumvielu izdalīšanos urīnā, kas liek tam izskatīties duļķainam, un/vai ķermeņa masas palielināšanos), var pastāvēt palielināta iespējamība, ka šis stāvoklis atkārtosies dažu mēnešu laikā pēc vakcinēšanas. Jums ir jāizstāsta savam ārstam, ja bērnam pēc vakcinēšanas ievērojat līdzīgus simptomus.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai.

5. KĀ UZGLABĀT MENITORIX

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Menitorix pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiert farmaceutam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Menitorix satur

- Aktīvās vielas ir:
B tipa *Haemophilus* polisaharīdi
(poliribozilribitolfosfāts) 5 mikrogrami,
konjugēti pie stingumkrāpju toksoīda kā nesējolbaltumvielas 12,5 mikrogrami
Neisseria meningitidis C serogrupas (C11 celma) polisaharīdi 5 mikrogrami,
konjugēti pie stingumkrāpju toksoīda kā nesējolbaltumvielas 5 mikrogrami.
- Citas sastāvdaļas ir:
Pulveris: trometamols, saharoze
Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

Menitorix ārējais izskats un iepakojums

Menitorix ir pieejama kā balta pulvera Hib-MenC vakcīna stikla flakonā kopā ar pusmililitru (0,5 ml) dzidra, bezkrāsaina nātrijs hlorīda šķīdinātāja pilnšļircē 1 vakcīnas devai. Pulveris ir jāizšķīdina šajā šķīdinātājā tieši pirms injekcijas.

Menitorix ir pieejams iepakojumos pa 1 vai 10 kopā ar 2 atsevišķām adatām vai bez adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

[Skatīt Pielikumu I - Jāaizpilda vietēji]

Ražotājs

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

Šīs zāles ir reģistrētas EEZ dalībvalstīs ar šādiem nosaukumiem:

Lielbritānija

Menitorix

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}

[Skatīt Pielikumu I - Jāaizpilda vietēji]

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama mājas lapā:

[Skatīt Pielikumu I - Jāaizpilda vietēji]

--

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes profesionāļiem:

Izšķīdinātā vakcīna pirms ievadīšanas jāapskata, vai tajā nav svešu cietu daļiņu un/vai nav mainījušās fizikālās īpašības. Ja vērojamas kādas pārmaiņas, vakcīna jāizlej.

Vakcīna jāšķīdina, pievienojot visu šķīdinātāja pilnšļirces saturu flakonam, kurā ir pulveris. Pēc šķīdinātāja pievienošanas maisījums labi jāsakrata, līdz pulveris ir pilnīgi izšķīdis šķīdinātājā.

Injicējiet visu flakona saturu.

Pēc izšķīdināšanas vakcīna ir uzreiz jāievada vai jāglabā ledusskapī (2°C – 8°C). Neizlietojot 24 stundu laikā, tā ir jāiznīcina.

Eksperimentālie dati liecina, ka izšķīdināto vakcīnu var glabāt arī 24 stundas istabas temperatūrā (25°C). Ja vakcīna nav izlietota 24 stundu laikā, tā jāiznīcina.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

IV PIELIKUMS
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

Dalībvalstu kompetentām iestādēm, ko koordinē atsauces dalībvalsts, ir jānodrošina, lai reģistrācijas apliecību īpašnieki izpildītu šādus noteikumus.

Pieteicējam/RAĪ tiek pieprasīts apņemties iesniegt novērtēšanai atbilstošajām dalībvalstu kompetentajām iestādēm rezultātus no ilglaicīgiem antivielu noturības pētījumiem ar *Menitorix*, kas vēl turpinās, proti, subjekti no atkārtotas vakcinācijas pētījumiem 013 un 022 tiek apsekoti, pētot antivielu noturību, šādā veidā.

- Vairāk nekā 4 gadus ilga apsekošana subjektiem no pētījuma 013 pētījumos 027, 028 un 029.
- Piecus gadus ilga apsekošana no pētījuma 010/022 turpmākajos pētījumos 023, 024, 025 un 026.