

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK
V LIEKOC, SPÔSOB PODÁVANIA, UCHÁDZAČI A DRŽITELIA ROZHODNUTIA
O REGISTRÁCI V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

Členský štát	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Uchádzač	Vymyslený názov	Množstvo aktívnej látky *	Farmaceutická forma	Spôsob podávania	Obsah (koncentrácia)
Veľká Británia	SmithKline Beecham PLC, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Veľká Británia		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	vnútro svalová injekcia	0,5 ml
Belgicko	GlaxoSmithkline Biologicals S.A., 89 rue de l'Institut, B- 1330 Rixensart, Belgicko		Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	vnútro svalová injekcia	0,5 ml
Grécko		GlaxoSmithkline A.E.B.E. 266 Leof. Kifisias, 152 32 Halandri Grécko	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	vnútro svalová injekcia	0,5 ml
Írsko		GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd. Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 Írsko	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	vnútro svalová injekcia	0,5 ml
Poľsko		SmithKline Beecham plc 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS Veľká Británia	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	vnútro svalová injekcia	0,5 ml
Španielsko		GlaxoSmithKline, S.A Severo Ochoa, 2 Tres Cantos, Madrid Španielsko	Menitorix	5 µg Hib PRP + 12,5 µg TT + 5 µg MenC PSC + 5 µg TT	prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	vnútro svalová injekcia	0,5 ml

* Hib PRP - polyribozylribitolový kapsulárny polysacharid Haemophilus influenzae typ B
TT - tetanový toxoid
MenC PSC - Polysacharid Neisseria meningitidis séro skupiny C

PRÍLOHA II

**ODBORNÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍSOMNEJ
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

ODBORNÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN ODBORNÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU MENITORIX

Menitorix je lyofilizovaná očkovacia látka obsahujúca 5 µg purifikovaného kapsulárneho polysacharidu *H. influenzae* typu b, polyribozylribitolfosfát (PRP) a 5 µg meningokokového kapsulárneho polysacharidu skupiny C (PSC), pričom obidva sú priamo konjugované s nosičovým proteínom tetanového toxoidu (TT). Prípravok sa používa na aktívnu imunizáciu dojčiat od 2 mesiacov veku a batoliat do 2 rokov na prevenciu invazívnych ochorení zapríčinených organizmami *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) a *Neisseria meningitidis* skupina C (MenC). Očkovacia látka sa podáva formou intramuskulárnej injekcie.

Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil žiadosť o povolenie na uvedenie na trh prostredníctvom postupu vzájomného uznávania pre prípravok Menitorix na základe povolenia na uvedenie lieku na trh, ktoré vydalo Spojené kráľovstvo. Konanie začalo Spojené kráľovstvo ako referenčný členský štát pre výhrady, ktoré vyjadrili členské štáty Grécko, Poľsko a Španielsko ohľadom závažných otázok bezpečnosti a účinnosti a korelácií s imunologickou ochranou; predloženú klinickú dokumentáciu považovali za nedostatočnú na stanovenie klinickej účinnosti a bezpečnosti prípravku Menitorix, pretože prípravok je úplne nová konjugovaná bivalentná očkovacia látka. Tieto otázky boli predložené výboru CHMP dňa 26. apríla 2007 na konaní podľa článku 29 smernice 2001/83/ES v platnom znení.

Výbor CHMP na základe pôvodného hodnotenia usúdil, že podľa podmienok štúdie sú predložené údaje o bezpečnosti a imunogenicite dostatočné na stanovenie vzťahu rizika a prínosu na používanie prípravku *Menitorix* na primárnu imunizáciu a/alebo revakcináciu a mohli by sa použiť na stanovenie pravdepodobnej ochrany, ktorú poskytne očkovacia látka. Veľkosť databázy údajov o bezpečnosti odvodená z klinických štúdií a podobnosť tejto novej očkovacej látky s prípravkami, ktoré už boli schválené, boli dôvodom prijatia poskytnutej databázy, čo podporuje skutočnosť, že z dostupných údajov o bezpečnosti nevyplývajú žiadne nezvyčajné problémy. Výbor CHMP však usúdil, že existujú výhrady týkajúce sa dlhodobého pretrvávania protilátok, primeranosti súboru údajov o bezpečnosti vo svetle usmernenia výboru CHMP o klinickom hodnotení nových očkovacích látok a indikácie prípravku *Menitorix* na primárnu imunizáciu a revakcináciu. Výbor CHMP prijal zoznam nevyriešených otázok, ktoré má žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh vyriešiť a požiadal pracovnú skupinu pre očkovacie látky, aby zvala tieto nevyriešené otázky. Pracovná skupina pre očkovacie látky vzala do úvahy nové predložené údaje spolu s údajmi, ktoré už boli predložené, a súhlasila s tým, že údaje o bezpečnosti a imunogenicite sú dostatočné a uspokojivé na podporu schválenia prípravku *Menitorix*. Tieto údaje podporujú použitie prípravku *Menitorix* na primárnu imunizáciu dojčiat, na revakcináciu v druhom roku života a na revakcináciu batoliat, ktoré boli primárne imunizované prípravkom *Menitorix* alebo inými konjugovanými očkovacími látkami proti Hib a MenC.

Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh v rámci diskusie o dôsledkoch dlhodobej ochrany pred MenC na základe 18-mesačných údajov po revakcinácii v štúdiu 022, najmä v prípade detí, ktoré boli primárne očkované prípravkom *Menitorix*, preskúmal dostupné údaje o titroch protilátok a o účinnosti očkovacej látky po podaní jedinej dávky jednozložkových očkovacích látok v druhom roku života. Z údajov v súhrnoch charakteristických vlastností liekov, z literatúry a z údajov získaných v rámci klinického vývoja spolu s údajmi nedávneho sledovania zo Spojeného kráľovstva a Kanady vyplýva, že účinnosť očkovacej látky v prípade neimunizovaných jedincov, ktorí boli očkovaní v druhom roku života jedinou dávkou, ostala vysoká. Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh na základe titrov SBA-MenC a SBA GMT získaných v rámci štúdií a na základe účinnosti jedinej dávky jednozložkových konjugovaných očkovacích látok proti MenC v prípade neimunizovaných batoliat dospel k záveru, že dlhodobá účinnosť prípravku *Menitorix* bude prinajmenšom taká dobrá (ak nie lepšia) ako účinnosť zistená v tejto vekovej skupine v Spojenom kráľovstve a v Kanade. Pokračujúca štúdia poskytne dlhodobé údaje o SBA a žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh sa tiež zaviazal sledovať pretrvávajúce protilátok počas piatich rokov v ďalších štúdiách 023, 024, 025 a 026 v súlade s poznámkou k usmerneniu o klinickom výskume liekov v prípade pediatrickej populácie (CPMP/ICH/2711/99).

Výbor CHMP usúdil, že z údajov vyplýva, že pravdepodobná dlhodobá ochrana, ktorú poskytuje *Menitorix*, by nemala byť príčinou výhrady, keď sa prípravok používa na primárnu imunizáciu a/alebo na revakcináciu detí, ktoré boli primárne imunizované inými konjugovanými očkovacími látkami proti MenC. Výbor CHMP okrem toho usudzuje, že na základe údajov o pretrvávaní titrov SBA počas 5 rokov po revakcinácii prípravkom *Menitorix* samotným sa nedá predvídať dlhobokejší ochranný účinok očkovania, ktorý sa dá len odhadnúť na základe podrobného sledovania ochorenia, a preto súhlasí s navrhnutým revidovaným súhrnom charakteristických vlastností lieku, ktorý presne a úplne odzrkadľuje rozsiahle údaje, ktoré sa zhromaždili s ohľadom na imunitu, ktorú poskytuje táto očkovacia látka.

Pokiaľ ide o ďalšie zdôvodnenie primeranosti databázy údajov o bezpečnosti v prípade detí, ktoré boli primárne imunizované a/alebo revakcinované prípravkom *Menitorix*, žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil ďalšie údaje z dvoch nedávno hlásených štúdií, čím sa rozšírila celková databáza o ďalších 1 131 jedincov, ktorí dostali celkovo 2 992 dávok prípravku *Menitorix*. Teda nový celkový počet je 3 293 dojčiat očkovaných prípravkom *Menitorix* buď v rámci primárnej imunizácie alebo revakcinácie a 578 dojčiat vakcinovaných 1 713 dávkami zmesi, ktoré boli veľmi podobné očkovacím látkam proti Hib-MenC. Výskyt nežiaducich symptómov 3. stupňa, o ktorých sa podľa údajov predložených v minulosti predpokladá, že sú spojené s očkovaním alebo s revakcináciou, bol veľmi nízky a v skúmaných skupinách bol podobný. Dve nové štúdie poskytli podobné údaje. *Menitorix* sa v Spojenom kráľovstve používa od septembra 2006 a dosiaľ boli vydané tri 6-mesačné periodické rozboru bezpečnosti lieku s uspokojivo nízkymi mierami hlásení a bez nových výhrad týkajúcich sa bezpečnosti, čo žiadateľovi/držiteľovi povolenia na uvedenie lieku na trh umožnilo dospieť k záveru, že profil bezpečnosti sa primerane odzrkadľuje v základných informáciách o bezpečnosti. Avšak na základe niekoľkých hlásení o podozrivých nežiaducich reakciách sa aktualizovala časť 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku *Menitorix*. Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh usudzuje, že rozsah celkovej databázy údajov o bezpečnosti sa úplne zhoduje s odporúčaniami *usmernenia* výboru CHMP o klinickom hodnotení nových očkovacích látok a je dostatočne veľký na zistenie menej častých udalostí.

Výbor CHMP usúdil, že z predložených údajov o bezpečnosti vyplýva, že lokálne a systémové nežiaduce udalosti pozorované počas klinických štúdií sa v prípade konjugovanej očkovacej látky polysacharid-proteín očakávali, pokiaľ ide o typ a mieru a preukázali podobnú reaktogenicitu na iné jednodložkové očkovacie látky proti MenC a Hib v rôznych klinických štúdiách. Z údajov po uvedení lieku na trh nevyplynuli nové výhrady a uspokojivý profil bezpečnosti očkovacích látok podporili údaje o bezpečnosti hlásené v rámci periodického rozboru bezpečnosti lieku 3 na základe používania prípravku *Menitorix* približne v prípade 0,6 milióna batoliat v Spojenom kráľovstve vo forme revakcinačnej dávky proti Hib a MenC. Výbor CHMP preto usúdil, že veľkosť databázy údajov o bezpečnosti bola uspokojivá už pred poskytnutím ďalších údajov z klinických štúdií a že nové predložené informácie prinášajú celkovo oveľa viac, ako je minimum uvedené v usmernení výboru CHMP. Výbor CHMP teda usudzuje, že databáza údajov o bezpečnosti je primerane veľká a obsahovo uspokojivá a podporuje používanie prípravku *Menitorix* na primárnu imunizáciu dojčiat a na revakcináciu detí v druhom roku života, ktoré boli primárne imunizované prípravkom *Menitorix* alebo inými konjugovanými očkovacími látkami proti Hib a MenC.

Záver o účinnosti a bezpečnosti

Z údajov o imunogenicite vyplýva, že *Menitorix* bude prinajmenšom taký účinný ako schválené konjugované očkovacie látky proti PRP-T a MenC, keď sa používa na primárnu imunizáciu a/alebo revakcináciu v súlade so súhrnom charakteristických vlastností lieku. *Menitorix* sa môže použiť na revakcináciu batoliat primárne imunizovaných touto očkovacou látkou alebo inými schválenými konjugovanými očkovacími látkami proti Hib a MenC. Výbor CHMP usudzuje, že *Menitorix* podľa podmienok štúdie vyvoláva dostatočné imunitné reakcie na obidve konjugované zložky a poskytuje tak ochranu, ktorá má byť prinajmenšom taká dobrá ako ochrana, ktorú poskytujú schválené porovnávacie očkovacie látky. Spoločnosť už naplánovala, že vyhodnotí dlhodobé pretrvávanie protilátok a na uskutočnenie tohto postupu sa mala formálne zaviazat', že príslušným vnútroštátnym úradom poskytne na vyhodnotenie údaje o dlhodobejšom sledovaní štúdií 010/022 a 013 s predpokladaným časovým harmonogramom.

Celková databáza údajov o bezpečnosti odvodená z klinických štúdií v súčasnosti obsahuje údaje o 3 293 dojčatách očkovaných prípravkom *Menitorix* buď vo forme primárnej imunizácie alebo revakcinácie a 578 dojčiat očkovaných 1 713 dávkami zmesi veľmi podobných očkovacím látkam proti Hib-MenC, a preto prekračuje rozsah navrhnutý v usmernení výboru CHMP pre nové očkovacie látky. Podobnosť prípravku *Menitorix* s prípravkami, ktoré už boli schválené, a skutočnosť, že z dostupných údajov o bezpečnosti nevyplyvajú žiadne nezvyčajné problémy, sú dôvody na prijatie poskytnutej databázy. Režimy obsahujúce *Menitorix* neboli reaktogénnejšie ako porovnávacie režimy, v rámci ktorých sa podával rovnaký celkový rozsah antigénov. Teda údaje o sledovaní po uvedení lieku na trh zo Spojeného kráľovstva sú uspokojivé. Poskytnuté údaje o bezpečnosti a imunogenicite sú dostatočné na stanovenie, že pomer rizika a prínosu pri používaní prípravku *Menitorix* na primárnu imunizáciu dojčiat a/alebo na revakcináciu v druhom roku života je priaznivý. Najnovšie aktualizácie súhrnu charakteristických vlastností lieku odzrkadľujú dosiaľ dostupné celkové údaje.

Výbor CHMP v súlade s týmito závermi považoval *Menitorix* (GSK Bio) za prijateľný na registráciu.

Na základe

- hodnotiacich správ spravodajcov,
- odpovede žiadateľa/držiťľa povolenia na uvedenie lieku na trh na otázky výboru CHMP a
- odbornej diskusie v rámci výboru

výbor CHMP odporučil vydať pre *Menitorix* povolenie na uvedenie lieku na trh so zmenami a doplnkami príslušných častí písomnej informácie pre používateľov a so záväzkami, ktoré majú byť splnené. Revidované informácie o prípravku (súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov) sú uvedené v prílohe II k stanovisku. Podmienky udelenia povolenia na uvedenie lieku na trh sú uvedené v prílohe IV.

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Menitorix - a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Konjugovaná očkovacia látka proti *Haemophilus* typ b a *meningokokom* skupiny C
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá 0,5 ml dávka po rekonštitúcii obsahuje:

Polysacharid <i>Haemophilus</i> typ b (polyribozylribitolový kapsulárny polysacharid)	5 mikrogramov
konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič	12,5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> séroskupiny C (kmeň C11)	5 mikrogramov
konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič	5 mikrogramov

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Biely prášok a číre bezfarebné rozpúšťadlo.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Aktívna imunizácia dojčiat vo veku od 2 mesiacov a batoliat vo veku do 2 rokov na prevenciu invazívnych ochorení, ktoré spôsobuje *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) a *Neisseria meningitidis* séroskupiny C (MenC).

Pozri aj časť 4.4.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Základné očkovanie u dojčiat vo veku od 2 mesiacov do 12 mesiacov:

Majú sa podať tri dávky, každá o objeme 0,5 ml, a medzi jednotlivými dávkami má byť aspoň 1-mesačný časový odstup.

Nie sú k dispozícii údaje o použití Menitorixu na jednu alebo dve dávky základnej očkovacej schémy a iných konjugovaných očkovacích látok proti Hib a/alebo MenC na ďalšiu dávku (dávky). Odporúča sa, aby dojčatá, ktoré dostanú Menitorix na prvú dávku, dostali túto očkovaciu látku aj na druhú a tretiu dávku základnej očkovacej schémy.

Podanie posilňovacej dávky:

Po základnom očkovaní v detstve sa musia podať posilňovacie dávky proti Hib a MenC. U detí, ktoré v základnej detskej imunizačnej schéme dostali kombinovanú očkovaciu látku proti dýchavičnému kašľu (acelulárna zložka pertussis) obsahujúcu Hib, sa má posilňovacia dávka proti Hib podať pred dosiahnutím veku 2 rokov.

Jednorazová (0,5 ml) dávka Menitorixu sa môže použiť na posilnenie imunity voči Hib a MenC u detí, ktoré v minulosti dokončili základnú imunizačnú schému s Menitorixom alebo s inými konjugovanými očkovacími látkami proti Hib alebo MenC. Čas podania posilňovacej dávky má byť v súlade s dostupnými oficiálnymi odporúčaniami a zvyčajne to má byť vo veku od 12 mesiacov a pred dosiahnutím veku 2 rokov.

Menitorix sa neodporúča používať u detí starších ako 2 roky kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Dlhodobé údaje o imunogenite po použití Menitorixu na základné očkovanie a preočkovanie zatiaľ nie sú k dispozícii (pozri časť 5.1).

Menitorix sa má podávať iba intramuskulárnou injekciou, prednostne do anterolaterálnej oblasti stehna. U detí vo veku od 12 do 24 mesiacov sa očkovacia látka môže podať do deltoidnej oblasti (pozri aj časti 4.4 a 4.5)

Menitorix sa nesmie za žiadnych okolností podať intravaskulárne, intradermálne alebo subkutánne.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá, vrátane tetanového toxoidu, alebo na niektorú z pomocných látok (pozri časti 2 a 6.1).

Reakcia z precitlivenosti po predchádzajúcom podaní Menitorixu.

Závažné akútne horúčkavité ochorenie. Prítomnosť slabej infekcie nie je kontraindikáciou pre očkovanie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tak ako u všetkých injekčne podávaných očkovacích látok, musí byť pre prípad anafylaktickej reakcie, zriedkavo sa vyskytujúcej po podaní očkovacej látky, vždy okamžite k dispozícii zodpovedajúca liečba a lekársky dohľad.

Pred začatím očkovania sa musí urobiť podrobná anamnéza (najmä s ohľadom na predchádzajúce očkovanie a na možný výskyt nežiaducich udalostí) a klinické vyšetrenie očkovaného.

Jedincom s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou zrážanlivosti krvi sa očkovacia látka musí podávať opatrne. Nie sú k dispozícii údaje o subkutánnom podaní Menitorixu, a preto nie je známa možnosť akejkoľvek toxicity alebo zníženej účinnosti, ku ktorej by mohlo dôjsť pri tejto ceste podania.

Menitorix poskytuje ochranu iba pred *Haemophilus influenzae* typ b a *Neisseria meningitidis* skupiny C. Tak ako každá očkovacia látka, Menitorix nemusí úplne chrániť pred infekciami, ktorým má predchádzať, u každého očkovaného jedinca.

Nie sú k dispozícii údaje o podaní Menitorixu batolátam, ktoré ešte nedostali základnú očkovaciu schému konjugovanými očkovacími látkami proti Hib a MenC.

Nie sú k dispozícii údaje o použití Menitorixu u imunodeficientných jedincov. U jedincov s narušenou schopnosťou imunitnej odpovede (či už v dôsledku používania imunosupresívnej liečby, genetickej poruchy, infekcie vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) alebo iných príčin) sa nemusí dosiahnuť ochranná imunitná odpoveď na konjugované očkovacie látky proti Hib a MenC. Jedinci s deficienciami zložiek komplementu a jedinci s funkčnou alebo anatomicou aspléniou môžu zareagovať imunitnou odpoveďou na konjugované očkovacie látky proti Hib a MenC; avšak stupeň dosiahnutej ochrany nie je známy.

Nie sú k dispozícii údaje o použití Menitorixu u predčasne narodených dojčiat. Stupeň dosiahnutej ochrany preto nie je známy.

Aj keď po podaní iných konjugovaných očkovacích látok proti MenC boli hlásené meningeálne príznaky ako sú bolesť/stuhnutosť krku alebo fotofóbia, nie sú k dispozícii dôkazy o tom, že konjugované očkovacie látky proti MenC spôsobujú meningitídu. Z klinického hľadiska je potrebné mať neustále na pamäti možnosť koincidencie meningitídy.

Imunizácia touto očkovacou látkou nenahrádza rutinnú imunizáciu proti tetanu.

Vzhľadom k tomu, že kapsulárny polysacharidový antigén Hib sa vylučuje močom, v priebehu 1-2 týždňov po očkovaní môže byť zistený pozitívny výsledok vyšetrenia na prítomnosť antigénu v moči. Počas tohto obdobia sa na potvrdenie ochorenia spôsobeného Hib majú používať iné diagnostické vyšetrenia, ktoré nie sú založené na detekcii kapsulárneho antigénu v moči.

4.5 Liekové a iné interakcie

Menitorix sa nesmie miešať so žiadnou inou očkovacou látkou v rovnakej injekčnej striekačke.

Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa majú vždy podať do rôznych miest vpichu.

V rôznych štúdiách s registrovanými monovalentnými konjugovanými očkovacími látkami proti meningokokom skupiny C sa dokázalo, že súbežne podanie s kombináciami obsahujúcimi zložku diftérie, tetanu a pertussis (acelulárna zložka pertussis) (s inaktivovanými poliovírusmi alebo bez nich, povrchovým antigénom hepatitídy B alebo konjugátom Hib [napr. s očkovacou látkou proti DTPa-HBV-IPV-Hib*]) viedlo k nižším priemerným geometrickým titrom (GMT) sérových baktericídnych protilátok (SBA) v porovnaní s jednotlivo podanými alebo súbežne podanými očkovacími látkami proti dávivému kašľu (celobunková zložka pertussis). Podiel jedincov, ktorí dosiahli titre SBA aspoň 1:8, nie je ovplyvnený. V súčasnosti nie sú známe možné dôsledky týchto zistení pre trvanie ochrany.

V klinických štúdiách so základnou očkovacou schémou bol Menitorix podaný súbežne (do protíahlých strán stehien) s očkovacou látkou proti DTPa-HBV-IPV. Odpovede na všetky súbežne podané antigény boli uspokojivé a boli podobné ako odpovede dosiahnuté v kontrolných skupinách, ktoré dostali očkovaciu látku proti DTPa-HBV-IPV-Hib* súbežne s konjugovanou očkovacou látkou proti MenC (MenCC) alebo očkovaciu látku proti DTPa-HBV-IPV* súbežne s konjugovanou očkovacou látkou proti Hib a bez MenCC. Imunitná odpoveď na zložku Hib a zložku MenC Menitorixu bola hodnotená iba v klinických štúdiách so základnou očkovacou schémou využívajúcich súbežné podanie s očkovacou látkou proti DTPa-IPV* alebo očkovacou látkou proti DTPa-HBV-IPV*.

V štúdií so základným očkovaním viedlo súbežné podanie skúšanej očkovacej látky obsahujúcej rovnaké množstvo konjugovaných Hib a MenC sacharidov ako v Menitorixe spolu s očkovacou látkou proti DTPa-HBV-IPV* a registrovanou pneumokokovou konjugovanou sacharidovou očkovacou látkou (tri injekcie boli vpichneté do anatomicky vzdialených miest) k podobným imunitným odpovediam na sedem pneumokokových sérotypov ako boli imunitné odpovede dosiahnuté v skupine, ktorá dostala očkovaciu látku proti DTPa-HBV-IPV* súbežne s očkovacou látkou proti Hib (konjugovanú na tetanový toxoid) a s registrovanou pneumokokovou konjugovanou sacharidovou očkovacou látkou.

Nie sú k dispozícii údaje o súbežnom použití Menitorixu s očkovacou látkou proti dávivému kašľu (celobunková zložka pertussis) a perorálnou očkovacou látkou proti detskej obrne, avšak neočakáva sa žiadna interferencia.

V štúdií s podaním posilňovacej dávky proti Hib a MenC bol Menitorix podaný súbežne (do protíahlých strán stehien) s prvou dávkou kombinovanej očkovacej látky proti osýpkam, príušniciam a ružienke (MMR). V porovnaní s dvoma kontrolnými skupinami, ktoré dostali buď samotný Menitorix, alebo samotnú očkovaciu látku proti MMR, neboli imunitné odpovede na antigény v oboch očkovacích látkach ovplyvnené súbežným podaním. Pozri časti 4.8 a 5.1.

*Kombinovaná očkovacia látka spoločnosti GlaxoSmithKline

4.6 Gravidita a laktácia

Menitorix nie je určený na použitie u dospelých. Nie sú k dispozícii informácie o bezpečnosti použitia očkovacej látky počas gravidity alebo laktácie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

- Klinické štúdie

V klinických štúdiách bol Menitorix podávaný v 3-dávkovej základnej očkovacej schéme (N=1171) alebo ako posilňovacia dávka (N=991). Keď bol Menitorix podávaný v 3-dávkovej základnej očkovacej schéme, súbežne bola podaná očkovacia látka* proti DTPa-HBV-IPV (N=796) alebo očkovacia látka* proti DTPa-IPV (N=375). Nežiaduce reakcie vyskytujúce sa počas týchto štúdií boli väčšinou hlásené v priebehu 48 hodín po očkovaní.

V dvoch klinických štúdiách (N=578) bol Menitorix podávaný súbežne s očkovacou látkou proti osýpkam, príušniciam, ružienke (MMR). V jednej z týchto štúdií bola incidencia nežiaducich reakcií pozorovaná u jedincov (N=102), ktorí dostali Menitorix súbežne s očkovacou látkou proti MMR* podobná ako incidencia pozorovaná v skupine, ktorá dostala samotnú očkovaciu látku proti MMR (N=91) alebo samotný Menitorix (N=104). (Pozri časti 4.5 a 5.1)

Nežiaduce reakcie považované za prinajmenšom súvisiace s očkovaním boli zoradené do kategórií podľa nasledujúcej frekvencie výskytu.

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

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

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

neznáme (z dostupných údajov)

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Psychiatrické poruchy a ochorenia:

veľmi časté: podráždenosť

menej časté: plač

Poruchy nervového systému:

veľmi časté: ospalosť

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu:

veľmi časté: nechutenstvo

menej časté: hnačka, dávenie

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

menej časté: atopická dermatitída

zriedkavé: vyrážka

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania:

veľmi časté: horúčka (rektálna $\geq 38^{\circ}\text{C}$), opuch, bolesť, začervenanie

časté: reakcia v mieste vpichu
menej časté: horúčka (rektálna > 39,5°C), malátnosť

- Postmarketingová prax

Po podaní Menitorixu boli hlásené nasledujúce nežiaduce udalosti: alergické reakcie (zahŕňajúce urtikáriu a anafylaktoidné reakcie), lymfadenopatia, závrat, febrilné kŕčové záchvaty, hypotónia, bolesť hlavy.

- Iné možné vedľajšie účinky:

Nasledujúce vedľajšie účinky neboli hlásené v súvislosti s podaním Menitorixu, ale vyskytli sa veľmi zriedkavo počas rutinného používania registrovaných konjugovaných očkovacích látok proti meningokokom skupiny C: závažné kožné reakcie, kolaps alebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktívna epizóda), mdloba, kŕčové záchvaty u pacientov s už existujúcimi záchvatovými poruchami, hypoestézia, parestézia, relaps nefrotického syndrómu, artralgia, petechie a/alebo purpura.

*Kombinovaná očkovacia látka spoločnosti GlaxoSmithKline

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: bakteriálne očkovacie látky ATC kód: J07AG53

Základná očkovacia schéma

Klinické štúdie hodnotili protilátkové odpovede po jednom mesiaci po dvoch dávkach a po dokončení 3-dávkovej základnej očkovacej schémy s Menitorixom (súbežne podaným s očkovacou látkou proti DTPa-HBV-IPV alebo s očkovacou látkou proti DTPa-IPV) podaným približne v 2, 3, 4 mesiacoch alebo 2, 4, 6 mesiacoch 814 dojčatám.

Percentuálne podiely jedincov s titrami protilátok $\geq$ hraničná hodnota testu po jednom mesiaci po základnom očkovaní s Menitorixom súbežne podaným s očkovacou látkou proti DTPa-IPV* alebo s očkovacou látkou proti DTPa-HBV-IPV* boli nasledovné:

Protilátky		Schéma 2-3-4 mesiace	
		Po dvoch dávkach N=93	Po troch dávkach N=330†
proti PRP	$\geq 0,15$ mikrogramov/ml	96,8%	100,0%
	≥ 1 mikrogram/ml	76,3%	97,3%
	GMC (mikrogramov/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= počet jedincov s dostupnými výsledkami

%= percentuálny podiel jedincov s titrami rovnajúcimi sa alebo vyššími ako hraničná hodnota

PRP= polyribozylribitolový kapsulárny polysacharid

rSBA-MenC= sérové baktericídne protilátky proti polysacharidu meningokokov C stanovené s použitím králičieho komplementu

GMC alebo GMT= priemerná geometrická koncentrácia alebo titer protilátok

†= jedinci vo veku ≤ 18 týždňov v čase podania tretej dávky Menitorixu

Protilátky		Schéma 2-4-6 mesiacov	
		Po dvoch dávkach N=111	Po troch dávkach N=111
proti PRP	≥0,15 mikrogramov/ml	96,4%	100,0%
	≥1 mikrogram/ml	74,8%	97,3%
	GMC (mikrogramov/ml)	3,26	12,84
rSBA-MenC	≥1:8	100,0%	100,0%
	≥1:32	100,0%	100,0%
	≥1:128	96,4%	99,1%
	GMT	847,2	2467,1

N= počet jedincov s dostupnými výsledkami

%= percentuálny podiel jedincov s titrami rovnajúcimi sa alebo vyššími ako hraničná hodnota

PRP= polyribozyľribitolový kapsulárny polysacharid

rSBA-MenC= sérové baktericídne protilátky proti polysacharidu meningokokov C stanovené s použitím králičieho komplementu

GMC alebo GMT= priemerná geometrická koncentrácia alebo titer protilátok

Pretrvávajúce titrov protilátok proti Hib bolo preukázané v troch klinických štúdiách (N=217), v ktorých malo 98,2% jedincov koncentráciu protilátok proti PRP ≥ 0,15 mikrogramov/ml vo veku 11-18 mesiacov, t.j. po 7-14 mesiacoch po dokončení 3-dávkovej základnej očkovacej schémy s Menitorixom.

V troch klinických štúdiách (N=209) malo 92,3% jedincov titre SBA-MenC ≥ 1/8 vo veku 11-18 mesiacov, t.j. po 7-14 mesiacoch po dokončení 3-dávkovej základnej očkovacej schémy s Menitorixom. U všetkých jedincov sa dosiahla imunologická odpoveď na provokačnú dávku 10 µg nekonjugovaného polysacharidu meningokokov skupiny C s tridsaťtrinásobným zvýšením titrov SBA, čo preukazuje vyvolanie imunitnej pamäte základnou očkovacou schémou.

Podanie posilňovacej dávky

Percentuálne podiely jedincov s titrami protilátok ≥ hraničná hodnota testu po jednom mesiaci po posilňovacej dávke Menitorixu podanej samostatne alebo súbežne s očkovacou látkou proti DTPa-HBV-IPV* boli nasledovné:

	Predchádzajúce základné očkovanie		
	Jedinci dostali základné očkovanie 3 dávkami očkovacej látky Menitorix* N=123	Jedinci dostali základné očkovanie 2 dávkami očkovacej látky NeisVac-C** N=167	Jedinci dostali základné očkovanie 3 dávkami očkovacej látky Meningitec** alebo Menjugate** N=96
Protilátky proti PRP			
≥0,15 mikrogramov/ml	100,0%	100,0%	100,0%
≥1 mikrogram/ml	100,0%	98,8%	99,0%
GMC (mikrogramov/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	11 710,5	685,0

N= počet jedincov s dostupnými výsledkami

PRP= polyribozyľribitolový kapsulárny polysacharid

rSBA-MenC= sérové baktericídne protilátky proti polysacharidu meningokokov C stanovené s použitím králičieho komplementu

GMC alebo GMT= priemerná geometrická koncentrácia alebo titer protilátok

%= percentuálny podiel jedincov s titrami rovnajúcimi sa alebo vyššími ako hraničná hodnota

*= súbežne podaná s očkovacou látkou proti DTPa-HBV-IPV

**= súbežne podaná s očkovacími látkami obsahujúcimi DTPa-Hib-TT

Percentuálne podiely jedincov s titrami protilátok $\geq$ hraničná hodnota testu po jednom mesiaci po posilňovacej dávke Menitorixu podanej súbežne s očkovacou látkou proti osýpkam-priušniciam-ružienke (MMR)* boli nasledovné:

Predchádzajúce základné očkovanie			
	Jedinci dostali základné očkovanie 3 dávkami očkovacej látky Menitorix* N= 349	Jedinci dostali základné očkovanie 3 dávkami očkovacej látky Meningitec + Pediacel N=115	Jedinci dostali základné očkovanie 3 dávkami registrovanej očkovacej látky Meningitec** alebo Menjugate** N= 96
Protilátky proti PRP			
$\geq 0,15$ mikrogramov/ml	100%	100%	100%
≥ 1 mikrogram/ml	100%	100%	97,9%
GMC (mikrogramov/ml)	93,19	44,27	37,17
rSBA-MenC			
$\geq 1:8$	99,1%	95,6%	98,9%
$\geq 1:32$	98,8%	94,7%	96,8%
$\geq 1:128$	97,7%	86,0%	89,5%
GMT	2193,7	477,9	670,2

N= počet jedincov s dostupnými výsledkami

PRP= polyribosylribitolový kapsulárny polysacharid

rSBA-MenC= sérové baktericídne protilátky proti polysacharidu meningokokov C stanovené s použitím králičieho komplementu

GMC alebo GMT= priemerná geometrická koncentrácia alebo titer protilátok

%= percentuálny podiel jedincov s titrami rovnajúcimi sa alebo vyššími ako hraničná hodnota

*= súbežne podaná s očkovacími látkami proti DTPa-IPV

**= súbežne podaná s očkovacími látkami obsahujúcimi DTPa-Hib-TT

Hladiny protilátok boli merané po 18 mesiacoch po podaní posilňovacej dávky Menitorixu vo veku 14 mesiacov jedincom, ktorí v detstve dostali základné očkovanie buď Menitorixom vo veku 2, 4 a 6 mesiacov, alebo očkovacou látkou NeisVac-C vo veku 2, 4 mesiacov (a očkovaciu látku obsahujúcu DTPa/Hib vo veku 2, 4, 6 mesiacov). Výsledky týkajúce sa titrov SBA-MenC sú k dispozícii pre 177 jedincov, výsledky týkajúce sa protilátok proti PRP pre 178 jedincov. Celkovo 92,7% zo 177 jedincov malo titre SBA-MenC aspoň 1:8 a 99,4% zo 178 jedincov malo koncentrácie protilátok proti PRP aspoň 0,15 μ g/ml. V skupine so základným očkovaním a preočkovaním Menitorixom malo 49/56 (87,5%) jedincov titre SBA-MenC aspoň 1:8 a 56/56 (100%) malo koncentrácie protilátok proti PRP aspoň 0,15 μ g/ml. V skupine so základným očkovaním očkovacou látkou NeisVac-C malo 115/121 (95%) jedincov titre SBA-MenC aspoň 1:8 a 121/122 (99,2%) malo koncentrácie protilátok proti PRP aspoň 0,15 μ g/ml. Medzi týmito dvomi skupinami neboli významné rozdiely v podiele jedincov s titrami SBA-MenC aspoň 1:8 alebo koncentraciou protilátok proti PRP aspoň 0,15 μ g/ml.

Odhady účinnosti očkovacej látky z rutinného imunizačného programu Veľkej Británie (s použitím rôznych množstiev troch konjugovaných očkovacích látok proti meningokokom skupiny C) pokrývajúceho obdobie od jeho zavedenia na konci roka 1999 do marca 2004 preukázali potrebu posilňovacej dávky po dokončení základnej očkovacej schémy (tri dávky podané v 2, 3 a 4 mesiacoch). V priebehu jedného roka po dokončení základnej očkovacej schémy bola účinnosť

očkovacej látky v skupine dojčiat odhadovaná na 93% (95% intervaly spoľahlivosti 67-99%). Po viac ako jednom roku po dokončení základnej očkovacej schémy sa však jasne preukázal pokles ochrany. Odhady účinnosti založené na malom počte prípadov doposiaľ naznačujú, že k poklesu ochrany môže dôjsť aj u detí, ktoré v rámci základného očkovania dostali jediná dávku ako batolátá. Účinnosť vo všetkých ostatných vekových skupinách (do 18 rokov), ktoré v rámci základného očkovania dostali jediná dávku, doposiaľ zostala približne 90% alebo vyššia, a to v priebehu jedného roka a po viac ako jednom roku po očkovaní.

*Kombinovaná očkovacia látka spoločnosti GlaxoSmithKline

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hodnotenie farmakokinetických vlastností sa pre očkovacie látky nevyžaduje.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti a štúdií toxicity po podaní jednorazovej dávky a po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Trometamol

Sacharóza

Rozpúšťadlo:

Chlorid sodný

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Očkovacia látka sa má po rekonštitúcii podať ihneď alebo uchovávať v chladničke pri teplote (2°C - 8°C). Ak sa nepoužije do 24 hodín, má byť zlikvidovaná.

Experimentálne údaje ukazujú, že rekonštituovaná očkovacia látka by taktiež mohla byť uchovávaná v priebehu 24 hodín pri okolitej teplote (25°C). Ak sa nepoužije do 24 hodín, má byť zlikvidovaná.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C - 8°C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (butylkaučuk),
0,5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s gumovou zátkou (butylkaučuk)
s oddelenými ihlami alebo bez nich v nasledujúcich veľkostiach balenia:

- veľkosť balenia s 1 injekčnou liekovkou s práškom a 1 naplnenou injekčnou striekačkou s rozpúšťadlom s 2 oddelenými ihlami alebo bez nich
- veľkosť balenia s 10 injekčnými liekovkami s práškom a 10 naplnenými injekčnými striekačkami s rozpúšťadlom s 2 oddelenými ihlami alebo bez nich

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podaním sa má rekonštituovaná očkovacia látka opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu má byť očkovacia látka zlikvidovaná.

Očkovacia látka musí byť rekonštituovaná pridaním celého obsahu naplnenej injekčnej striekačky s rozpúšťadlom do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok. Po pridaní rozpúšťadla sa musí zmes dôkladne pretrepať, až kým sa prášok úplne nerozpustí v rozpúšťadle.

Rekonštituovaná očkovacia látka je číry a bezfarebný roztok.

Vpichnete celý obsah injekčnej liekovky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

1. NÁZOV LIEKU

Menitorix - a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Konjugovaná očkovacia látka proti *Haemophilus* typ b a *meningokokom* skupiny C
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. LIEČIVÁ

1 dávka (0,5 ml) po rekonštitúcii obsahuje:

Polysacharid <i>Haemophilus</i> typ b (polyribozylribitolový kapsulárny polysacharid)	5 mikrogramov
konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič	12,5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> séro skupiny C (kmeň C11)	5 mikrogramov
konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič	5 mikrogramov

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok:

Trometamol
Sacharóza

Rozpúšťadlo:

Chlorid sodný
Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
1 injekčná liekovka: Prášok
1 naplnená injekčná striekačka: Rozpúšťadlo
1 dávka (0,5 ml)

1 injekčná liekovka: Prášok
1 naplnená injekčná striekačka: Rozpúšťadlo
2 ihly
1 dávka (0,5 ml)

10 injekčných liekoviek: Prášok
10 naplnených injekčných striekačiek: Rozpúšťadlo
10 x 1 dávka (0,5 ml)

10 injekčných liekoviek: Prášok
10 naplnených injekčných striekačiek: Rozpúšťadlo
20 ihli
10 x 1 dávka (0,5 ml)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútrošvalové použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Pred použitím dôkladne pretrepať

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Nevpichujte intravenózne.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke
Neuchovávajte v mrazničke
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v súlade s miestnymi predpismi.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Menitorix a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) rozpúšťadlo na injekčný roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Menitorix a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) prášok na injekčný roztok
Konjugovaná očkovacia látka proti Haemophilus typ b a meningokokom skupiny C
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 dávka

6. INÉ

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Menitorix a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Konjugovaná očkovacia látka proti *Haemophilus typ b* a *meningokokom* skupiny C

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako Vaše dieťa začne dostávať túto očkovaciu látku.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná Vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Menitorix a na čo sa používa
2. Skôr ako Vaše dieťa dostane Menitorix
3. Ako sa Menitorix podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Menitorix
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE MENITORIX A NA ČO SA POUŽÍVA

Menitorix je očkovacia látka, ktorá sa môže podať deťom po dosiahnutí veku 2 mesiacov do 2 rokov na ochranu pred infekčnými ochoreniami, ktoré spôsobuje baktéria *Haemophilus influenzae typ b* (Hib) a baktéria *Neisseria meningitidis* skupiny C (MenC). Pôsobením očkovacej látky si telo vytvára svoju vlastnú ochranu (protilátky) pred týmito baktériami. Očkovacia látka nemôže zapríčiniť infekciu spôsobenú Hib a MenC.

- ***Haemophilus influenzae typ b (Hib):*** Baktéria Hib najčastejšie spôsobuje meningitídu (zápal mozgových obalov a miechy). Dokonca aj po uzdravení sa z meningitídy spôsobenej Hib môžu nastať komplikácie ako je mentálna retardácia (duševná zaostalosť), spastická paralýza (ochrnutie), hluchota alebo epilepsia. Infekcia spôsobená Hib môže zapríčiniť aj život ohrozujúci zápal hrdla so závažným opuchom, ktorý môže spôsobiť udusenie. V menej častých prípadoch môže baktéria nakaziť iné časti tela, najmä pľúca (spôsobí zápal pľúc) a kosti a kĺby.
- ***Neisseria meningitidis skupiny C (MenC):*** Tak ako baktéria Hib, baktéria MenC najčastejšie spôsobuje meningitídu. Taktiež môže spôsobiť závažné infekcie krvi a rozšíriť sa po celom tele.

Očkovanie je najlepšou ochranou pred ochoreniami spôsobenými týmito baktériami. Pamätajte však na to, že žiadna očkovacia látka nedokáže poskytnúť úplnú, celoživotnú ochranu u všetkých očkovaných ľudí. Okrem toho Menitorix poskytne ochranu iba pred meningitídou a inými infekciami, ktoré spôsobuje *Haemophilus influenzae typ b* (Hib) a *Neisseria meningitidis* skupiny C (MenC). Neposkytne ochranu pred meningitídou spôsobenou inými baktériami alebo vírusmi, vrátane iných typov a skupín baktérií *Haemophilus* alebo *Neisseria*.

2. SKÔR AKO VAŠE DIEŤA DOSTANE MENITORIX

Menitorix sa nesmie podať:

- keď Vaše dieťa malo v minulosti akúkoľvek alergickú reakciu na očkovaciu látku Menitorix, na akúkoľvek očkovaciu látku proti Hib alebo MenC, na tetanový toxoid alebo na akúkoľvek ďalšiu

zložku obsiahnutú v tejto očkovacej látke (pozri časť 6). Znaky alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, namáhavé dýchanie a opuch tváre alebo jazyka.

- keď Vaše dieťa má vysokú teplotu (38°C alebo vyššiu) alebo závažnú infekciu. Zvyčajne sa s podaním očkovacej látky počká až dovtedy, kým sa dieťa neuzdraví. Slabá infekcia ako napríklad nádcha by nemala byť problémom, ale porozprávajte sa najskôr s Vaším lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Pamätajte na to, že prvá dávka Menitorixu sa nemá podať skôr, ako Vaše dieťa dosiahne vek 2 mesiace.

Buďte zvlášť opatrný pri Menitorixe:

- keď Vaše dieťa má problémy s krvácaním alebo keď sa mu ľahko tvoria modriny.
- keď Vaše dieťa užíva lieky, ktoré môžu ovplyvniť imunitný systém alebo sa podrobuje liečbe, ktorá môže ovplyvniť imunitný systém. Taktiež vtedy, keď Vaše dieťa má infekciu HIV alebo akékoľvek iné ochorenie, ktoré môže znížovať jeho imunitu (odolnosť) voči infekciám. Vaše dieťa môže dostať Menitorix, ak to odporučí Váš lekár alebo zdravotná sestra, ale u Vášho dieťaťa sa nemusí vytvoriť taká dobrá ochrana pred infekciami spôsobenými Hib a MenC ako u iných detí.
- keď sa Vaše dieťa narodilo predčasne (skôr, ako dosiahlo 37 týždňov). Menitorix sa môže podávať vo veku od 2 mesiacov po narodení, ale nie je známe, či ochrana pred infekciami spôsobenými Hib a MenC bude taká dobrá ako u detí narodených v riadnom termíne.

Je možné, že v priebehu 1-2 týždňov po podaní dávky Menitorixu vyšetrenia moču na zistenie infekcie spôsobenej Hib ukážu nesprávne (falošne pozitívne) výsledky.

Používanie iných liekov a očkovacích látok

Ak Vaše dieťa užíva alebo v poslednom čase užívalo ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis alebo ak dostalo v poslednom čase akúkoľvek inú očkovaciu látku, prosím, oznámte to svojmu lekárovi.

Menitorix sa môže podať v rovnakom čase ako očkovacie látky poskytujúce ochranu pred jedným alebo viacerými z nasledujúcich ochorení - pred záškrtom, tetanom, dýchavičným kašľom, detskou obrnou, hepatitídou B, ako konjugovaná očkovacia látka proti pneumokokom a kombinované očkovacie látky proti osýpkam, príušniciam a ružienke. Akékoľvek iné očkovacie látky, ktoré sa podávajú v rovnakom čase ako Menitorix, budú podané v samostatných injekciách do rôznych častí tela.

Aj keď Menitorix obsahuje tetanový toxoid (neúčinný bakteriálny jed), ktorý sa používa na imunizáciu ľudí pred tetanom (krčom žuvacieho svalu), je potrebné, aby Vaše dieťa dostalo odporúčané detské očkovanie proti tetanu.

3. AKO SA MENITORIX PODÁVA

Každá dávka Menitorixu je jedna injekcia s obsahom 0,5 ml. Zdravotná sestra alebo lekár podá Menitorix ako injekciu do svalu (zvyčajne do stehenného svalu, ale u batoliat sa môže podať do svalu ramena) a postará sa o to, aby očkovacia látka nebola podaná do krvnej cievy alebo do hornej vrstvy kože.

Ak sa Menitorix používa u dojčiat na prvého očkovanie proti Hib a MenC:

Vaše dieťa dostane tri dávky Menitorixu. Prvá dávka sa môže podať až po dosiahnutí veku 2 mesiacov a medzi podaním jednotlivých injekcií má byť aspoň štvrtýždňový časový odstup.

Ak sa Menitorix používa na posilnenie ochrany pred Hib a MenC:

Po dokončení prvej očkovacej schémy proti Hib a MenC sa má podať posilňovacia dávka proti Hib a MenC, a to zvyčajne v priebehu druhého roku života.

Menitorix sa môže použiť na posilnenie ochrany u detí, ktoré v minulosti dostali Menitorix alebo u detí, ktoré v minulosti dostali iné očkovacie látky proti týmto ochoreniam (vrátane detí, ktoré dostali dve dávky očkovacej látky proti MenC v ranom živote).

Ak Vaše dieťa dostane väčšiu dávku Menitorixu ako má

Je veľmi nepravdepodobné, že Vaše dieťa dostane príliš veľkú alebo príliš malú dávku očkovacej látky, pretože každá dávka je poskytnutá v samostatnej injekčnej liekovke a očkovaciu látku podáva lekár alebo zdravotná sestra. Ak chcete vedieť viac o podanej dávke alebo dávkach, obráťte sa, prosím, na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Ak zabudnete vziať Vaše dieťa na očkovanie Menitorixom

Váš lekár alebo zdravotná sestra Vám poradí, kedy máte s Vaším dieťaťom prísť do ordinácie kvôli týmto injekciám. Ak zmeškáte dohodnutú návštevu u lekára, je veľmi dôležité, aby ste čo najskôr kontaktovali ordináciu alebo nemocnicu a dohodli si novú návštevu u lekára, na ktorej Vaše dieťa dostane vynechanú dávku alebo dávky.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Menitorix môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné alergické reakcie sa môžu vyskytnúť po podaní akejkoľvek očkovacej látky, ale sú veľmi zriedkavé a zvyčajne sú pozorované u menej ako 1 z 10 000 ľudí, ktorí sú očkovaní. Môžu Vás požiadať, aby ste s Vaším dieťaťom zostali v ordinácii alebo v miestnosti, v ktorej bolo očkované, počas krátkej doby, aby sa overilo, či nemá okamžitú alergickú reakciu. Ak sa u Vášho dieťaťa objaví vyrážka (ktorá môže byť vyvýšená alebo hrčkovitá), zovretie hrdla, opuch tváre alebo krku alebo namáhavé dýchanie, okamžite to povedzte lekárovi alebo zdravotnej sestre. Ďalšie možné príznaky závažnej alergickej reakcie zahŕňajú pokles krvného tlaku a bezvedomie. Je veľmi dôležité, aby Vaše dieťa ihneď dostalo lekársku ošetrovanie kvôli akejkoľvek závažnej alergickej reakcii. Ak sa príznaky objavia po Vašom odchode z nemocnice, čo najskôr vyhľadajte lekársku pomoc (napríklad, choďte na najbližšie úrazové a pohotovostné oddelenie).

V klinických štúdiách, ktoré zahŕňali podanie Menitorixu na prvé očkovanie proti Hib a MenC alebo na posilnenie ochrany pred týmito ochoreniami, sa po očkovaní vyskytli nasledujúce vedľajšie účinky:

- ♦ **Veľmi časté (viac ako 1 na 10 dávok očkovacej látky)**
 - Bolesť, začervenanie alebo opuch v mieste vpichu
 - Horúčka (teplota 38°C alebo vyššia)
 - Podráždenosť
 - Nechutenstvo
 - Ospalosť

- ♦ **Menej časté (menej ako 1 na 100, ale viac ako 1 na 1000 dávok očkovacej látky)**
 - Plač
 - Hnačka
 - Dávenie
 - Celkový pocit choroby
 - Horúčka 39,5°C alebo vyššia

♦ **Zriedkavé (menej ako 1 na 1000, ale viac ako 1 na 10 000 dávok očkovacej látky)**

- Vyrážka

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytli veľmi zriedkavo (menej ako 1 na 10 000 dávok očkovacej látky) v dňoch alebo týždňoch po očkovaní Menitorixom zahŕňajú: alergické reakcie (tieto sa môžu prejavovať ako svrbivá vyrážka na rukách a nohách, opuch očí a tváre, ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním), opuch žliaz, závrat, kŕče (záchvaty) s vysokou teplotou, nezvyčajnú svalovú slabosť, bolesť hlavy.

U detí, ktoré dostali iné očkovacie látky obsahujúce MenC, boli veľmi zriedkavo (menej ako 1 na 10 000 dávok očkovacej látky) hlásené niektoré ďalšie vedľajšie účinky. Tieto zahŕňajú: kolaps alebo šok, dieťa nereaguje na svojich rodičov počas istej doby po očkovaní, mdloba, kŕče u detí, ktoré ich už mali v minulosti, necitlivosť alebo zvýšená citlivosť (napr. bolesť, mravčenie alebo svrbenie v mieste vpichu), bolesť kĺbov alebo purpurové bodky alebo škvrny pod kožou.

Táto očkovacia látka nemôže zapríčiniť infekcie spôsobené MenC alebo Hib. Ak sa u Vášho dieťaťa vyskytne bolesť krku, stuhnutosť krku alebo neznášanlivosť svetla (fotofóbia), ospalosť alebo zmätenosť, alebo červené alebo purpurové modrinám podobné škvrny, ktoré po pritlačení nezmiznú, ihneď kontaktujte svojho lekára alebo miestne úrazové a pohotovostné oddelenie, aby sa vylúčili iné príčiny.

Ak Vám v minulosti Váš lekár povedal, že Vaše dieťa trpí nefrotickým syndrómom (ochorenie obličiek, ktoré môže spôsobiť opuch, hlavne v okolí tváre alebo očí, prítomnosť bielkoviny v moči, kvôli ktorej sa moč zdá spenený a/alebo zvýšenie telesnej hmotnosti), môže existovať zvýšené riziko, že toto ochorenie sa znovu objaví v priebehu niekoľkých mesiacov po očkovaní. Ak u Vášho dieťaťa po očkovaní spozorujete podobné príznaky, musíte to povedať svojmu lekárovi.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ MENITORIX

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Menitorix po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2°C - 8°C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Menitorix obsahuje

- | | |
|--|------------------|
| - Liečivá sú: | |
| Polysacharid <i>Haemophilus</i> typ b | |
| (polyribozylribitolový kapsulárny polysacharid) | 5 mikrogramov |
| konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič | 12,5 mikrogramov |
| Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> séro skupiny C (kmeň C11) | 5 mikrogramov |

konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič

5 mikrogramov

- Ďalšie zložky sú:
Prášok: trometamol, sacharóza
Rozpúšťadlo: chlorid sodný, voda na injekciu.

Ako vyzerá Menitorix a obsah balenia

Menitorix sa dodáva vo forme bieleho prášku očkovacej látky proti Hib-MenC v sklenenej injekčnej liekovke, spolu s 0,5 ml číreho bezfarebného rozpúšťadla (obsahuje chlorid sodný) v naplnenej injekčnej striekačke pre 1 dávku očkovacej látky. Tento prášok sa rozpustí v poskytnutom rozpúšťadle tesne pred podaním injekcie.

Menitorix je dostupný v baleniach s 1 alebo 10 ks s 2 oddelenými ihlami alebo bez ihlami.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Výrobca

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

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

Veľká Británia

Menitorix

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}

[Má byť vyplnené národne]

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke:

[Má byť vyplnené národne]

--

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Pred podaním sa má rekonštituovaná očkovacia látka opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu má byť očkovacia látka zlikvidovaná.

Očkovacia látka musí byť rekonštituovaná pridaním celého obsahu naplnenej injekčnej striekačky s rozpúšťadlom do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok. Po pridaní rozpúšťadla sa musí zmes dôkladne pretrepať, až kým sa prášok úplne nerozpustí v rozpúšťadle.

Vpichnete celý obsah injekčnej liekovky.

Očkovacia látka sa má po rekonštitúcii podať ihneď alebo uchovávať v chladničke pri teplote (2°C - 8°C). Ak sa nepoužije do 24 hodín, má byť zlikvidovaná.

Experimentálne údaje ukazujú, že rekonštituovaná očkovacia látka by taktiež mohla byť uchovávaná v priebehu 24 hodín pri okolitej teplote (25°C). Ak sa nepoužije do 24 hodín, má byť zlikvidovaná.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

PRÍLOHA IV
PODMIENKY POVOLENIA NA UVEDENIE LIEKU NA TRH

Príslušné vnútroštátne úrady koordinované referenčným členským štátom zabezpečia, aby držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh splnili tieto podmienky:

Od žiadateľa/držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh sa požaduje, aby sa zaviazal, že príslušným vnútroštátnym úradom predloží na vyhodnotenie výsledky údajov o dlhodobom pretrvávaní protilátok z pokračujúcich štúdií skúmajúcich *Menitorix*, t. j. v prípade jedincov zo štúdií skúmajúcich revakcináciu 013 a 022 sa bude sledovať pretrvávanie protilátok nasledovne:

- štyri roky sledovania jedincov zo štúdie 013 v štúdiách 027, 028 a 029.
- päť rokov sledovania zo štúdie 010/022 v ďalších štúdiách 023, 024, 025 a 026.