

Ref.:RF236166

Reg.ISP N° B-2221/11

**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA
POLISACÁRIDA (SEROGRUPOS A, C, Y y W-135)
CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBCOMITÉ REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

29 NOV 2011

N° Ref: BF236166/11
N° Registro: B-2221/11
Firma Profesional:

DESCRIPCION

Menactra[®], vacuna antimeningocócica polisacárida (Serogrupos A, C, Y y W-135) conjugada con toxoide diftérico, es una vacuna estéril, para administración intramuscular, que contiene antígenos polisacáridos capsulares de los serogrupos A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis*, los cuales son conjugados individualmente con la proteína del toxoide diftérico. Las cepas A, C, Y y W-135 de *N. meningitidis* se cultivan en agar Mueller Hinton y crecen en medio de cultivo Watson Scherp. Los polisacáridos de las células de *N. meningitidis* se extraen y se purifican por centrifugación, precipitación con detergente, precipitación con alcohol, extracción del disolvente y diafiltración. Para preparar los polisacáridos para conjugación, se despolimerizan, se derivatizan y se purifican por diafiltración. Los cultivos de *Corynebacterium diphtheriae* crecen en un medio modificado de Mueller y Miller y son destoxificados por medio de formaldehído. La proteína del toxoide diftérico se purifica por diafiltración y fraccionamiento con sulfato de amonio. Los polisacáridos derivatizados se unen por medio de enlaces covalentes al toxoide diftérico y se purifican por diafiltración seriada. Los cuatro componentes meningocócicos, presentes como glicoconjugados individuales específicos de serogrupo, componen la formulación final de la vacuna. No se añade ningún preservante ni adyuvante durante la fabricación. Por cálculo, cada dosis de 0,5 mL, puede contener cantidades residuales de formaldehído de menos de 2,66 mcg (0,000523%). La potencia de la vacuna Menactra se determina cuantificando la cantidad de cada antígeno polisacárido que está conjugada a la proteína del toxoide diftérico y la cantidad de polisacárido no conjugado presente.

Se fabrica la vacuna Menactra como un líquido estéril, de color transparente a ligeramente turbio. Cada dosis de 0,5 mL de la vacuna está formulada en solución isotónica de cloruro de sodio tamponada con fosfato de sodio para contener 4 mcg de cada uno de los polisacáridos meningocócicos A, C, Y y W-135 conjugados a aproximadamente 48 mcg de proteína transportadora de toxoide diftérico.

FARMACOLOGIA CLINICA

Contexto

El meningococo, *N. meningitidis*, causa enfermedad endémica y también epidémica, principalmente meningitis y meningococcemia. Se han identificado por lo menos 13 serogrupos de meningococo, en base a las diferencias antigénicas en sus polisacáridos capsulares. Cinco serogrupos (A, B, C, Y y W-135) son responsables de casi todos los casos de enfermedad meningocócica del mundo. Las manifestaciones clínicas tempranas de enfermedad meningocócica son muchas veces difíciles de distinguir de otras enfermedades que son más comunes, pero menos graves. El comienzo y la progresión de la enfermedad pueden ser rápidas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA
POLISACÁRIDA (SEROGRUPOS A, C, Y y W135)
CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Mecanismo de Acción

Se ha asociado la presencia de anticuerpos bactericidas meningocóccicos anticapsulares, con la protección contra la enfermedad meningocóccica invasiva. La vacuna Menactra induce la producción de anticuerpos bactericidas específicos contra los polisacáridos capsulares de los serogrupos A, C, Y y W-135.

Estudios Clínicos

Se infirió la eficacia de la vacuna por la demostración, mediante el Análisis Bactericida del Suero (SBA por sus siglas en inglés), de la equivalencia inmunológica con una vacuna polisacárida licenciada en EE.UU., la vacuna Menomune®-A/C/Y/W-135, Vacuna Meningocóccica Polisacárida Serogrupos A, C, Y y W-135 Combinados. Se evaluó la respuesta a la vacunación en niños de 2 a 10 años por la proporción de individuos que tenían un título de anticuerpos por el SBA-H de 1:8 o más, para cada serogrupo. Se evaluó la respuesta a la vacunación en adolescentes y adultos por la proporción de sujetos con un aumento de cuatro veces o más de los anticuerpos bactericidas contra cada serogrupo, según la medición por Análisis Bactericida del Suero (SBA).

Se evaluó la inmunogenicidad en tres estudios clínicos comparativos, aleatorizados, multicéntricos en los EUA, activamente controlados y en los cuales participaron niños (de 2 a 10 años de edad), adolescentes (de 11 a 18 años de edad) y adultos (de 18 a 55 años de edad). Los participantes recibieron una dosis de la vacuna Menactra (N=2526) o de la vacuna Menomune-A/C/Y/W-135 (N = 2317). En todos los grupos de edad estudiados, se obtuvo suero antes de vacunación y aproximadamente 28 días después de la vacunación. (Se describen los procedimientos de ciego para la evaluación de seguridad en la sección REACCIONES ADVERSAS.)

En cada uno de los estudios, no hubo diferencias significativas en las características demográficas entre los grupos de vacunación, entre los subconjuntos de inmunogenicidad ni en la población general del estudio.

Inmunogenicidad en Niños

De los 1.408 niños de 2 a 10 años que participaron, fueron comparables las respuestas inmunes evaluadas para los cuatro serogrupos en un subconjunto de participantes que recibieron la vacuna Menactra (2 a 3 años de edad, n = 52; 4 a 10 años de edad, n = 84) y de participantes que recibieron la vacuna Menomune-A/C/Y/W-135 (2 a 3 años de edad, n = 53; 4 a 10 años de edad, n = 84).

Inmunogenicidad en Adolescentes y Adultos

Los resultados del estudio clínico comparativo realizado en 881 adolescentes (de 11 a 18 años de edad) y en 2.554 adultos (de 18 a 55 años de edad) mostraron que las respuestas inmunes a la vacuna Menactra y la vacuna Menomune-A/C/Y/W-135 fueron similares para los cuatro serogrupos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA
POLISACÁRIDA (SEROGRUPOS A, C, Y y W135)
CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**Administración Concomitante de Vacunas
Tétanos y Difteria**

El uso concomitante de la vacuna Menactra y de los toxoides adsorbidos de Tétanos y Difteria, Para Uso en Adultos (Td, fabricado por Sanofi Pasteur, Inc., Swiftwater, PA) fue evaluado en un estudio clínico controlado, aleatorio, doble ciego realizado en 1.021 participantes de 11 a 17 años de edad. Para serogrupos meningocócicos C, Y y W-135, la proporción de sujetos con un aumento de 4 veces o más en el título por Análisis

Bactericida del Suero (SBA) fue más alta cuando se dio la vacuna Menactra concomitantemente con Td, que cuando se dio la vacuna Menactra un mes después de dar la vacuna Td. No se ha evaluado por completo la relevancia clínica de esta conclusión. No se observó ninguna interferencia en la respuesta inmune de los componentes de tétanos y difteria después de la vacunación concomitante (véase la sección DOSIS Y ADMINISTRACION).

Vacuna Polisacárida de Tifoidea Vi, Typhim Vi®

El uso concomitante de la vacuna Menactra y la vacuna Typhim Vi (recomendada para ciertos viajeros) se evaluó en un estudio clínico controlado, aleatorio y doble ciego hecho en 945 participantes de 18 – 55 años de edad. La respuesta inmune de la vacuna Menactra y la vacuna Typhim Vi cuando se administraron simultáneamente fue comparable a la respuesta inmune cuando se dio sólo la vacuna Menactra o la vacuna Typhim Vi (véase la sección DOSIS Y ADMINISTRACION).

INDICACIONES Y USO

La vacuna Menactra está indicada para la inmunización activa de personas de 2 a 55 años de edad, para la prevención de enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de la *N. meningitidis*.

No está indicado el uso de la vacuna Menactra para la prevención de la meningitis causada por otros microorganismos ni para la prevención de enfermedad meningocócica invasiva causada por el serogrupo B de *N. meningitidis*.

No está indicado el uso de la vacuna Menactra para el tratamiento de las infecciones meningocócicas.

No está indicado el uso de la vacuna Menactra para la inmunización contra la difteria.

Es posible que la vacuna Menactra no proteja al 100% de personas.

**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA
POLISACÁRIDA (SEROGRUPOS A, C, Y y W135)
CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

CONTRAINDICACIONES

Son contraindicaciones para la administración de la vacuna: Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componente de la vacuna Menactra, incluso al toxoide diftérico, o una reacción potencialmente mortal después de una administración previa de una vacuna que contiene componentes semejantes.

Antecedente conocido de síndrome Guillain-Barré (SGB) (véase la sección ADVERTENCIAS) es una contraindicación para la administración de la vacuna.

La hipersensibilidad conocida a la goma natural seca de látex (véase la sección de ADVERTENCIAS) es una contraindicación para la administración de la vacuna.

ADVERTENCIAS

Se ha reportado el SGB en relación temporal después de la administración de la vacuna Menactra. En base a una evaluación de eventos adversos post comercialización, se observó un ~~pequeño aumento en el número de reportes de~~ **del riesgo de** SGB después de la administración de la vacuna Menactra. ~~Sin embargo, éste no confirma un riesgo aumentado y se deben considerar estos resultados con cautela, porque hay limitaciones inherentes al hacer reportes espontáneos de seguridad.~~ Personas con un diagnóstico previo del SGB no deben recibir la vacuna Menactra. (Véase las secciones CONTRAINDICACIONES, REACCIONES ADVERSAS y Reportes Post Comercialización.)

El tapón del frasco ampolla contiene goma natural seca de látex, que puede causar reacciones alérgicas en personas que tienen sensibilidad al látex.

PRECAUCIONES

Generales

Antes de la administración, deben tomarse todas las precauciones apropiadas para prevenir reacciones adversas. Estas incluyen la revisión de la historia de inmunizaciones previas del paciente, la existencia de algunas contraindicaciones para la inmunización, el estado actual de salud y los antecedentes relacionados con posible sensibilidad a la vacuna, a una vacuna semejante o al látex.

Como medida de precaución, se debe tener acceso inmediato a una inyección de epinefrina (1:1000) y a otros agentes y equipos apropiados, en caso de reacciones anafilácticas o reacciones alérgicas graves.

**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA
POLISACÁRIDA (SEROGRUPOS A, C, Y y W135)
CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Se debe tener mucho cuidado para evitar inyectar la vacuna por la vía subcutánea, porque no se han hecho estudios clínicos para establecer la seguridad y eficacia de la vacuna usando esta vía de administración.

No administrar este producto por vía intravenosa o subcutánea.

No se ha estudiado la respuesta inmune a la vacuna Menactra administrada a personas con inmunosupresión.

Información para Pacientes

Antes de la administración de la vacuna Menactra, el profesional de la salud debe informar al paciente, a los padres, tutores o a otros adultos responsables acerca de los beneficios y riesgos potenciales para el paciente (véase las secciones REACCIONES ADVERSAS y ADVERTENCIAS).

Interacción con Medicamentos

Para información acerca de la administración concomitante de la vacuna Menactra con otras vacunas, véase las secciones FARMACOLOGIA CLINICA, REACCIONES ADVERSAS y DOSIS Y ADMINISTRACION.

Los tratamientos inmunosupresores, entre ellos la irradiación, los antimetabolitos, los agentes alquilantes, fármacos citotóxicos y corticosteroides (usados en dosis mayores que las fisiológicas) pueden reducir la respuesta inmune a las vacunas.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Reducción de la Fertilidad

No se ha evaluado la vacuna Menactra en animales por su potencial carcinogénico ni mutagénico ni por la disminución de la fertilidad.

Embarazo

Categoría: C

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sólo se debe dar la vacuna Menactra a mujeres embarazadas si está claramente indicada.

Lactancia

No se sabe si este fármaco se excreta en la leche materna. Se debe tener precaución cuando se administra la vacuna Menactra a mujeres que amamantan, porque muchos fármacos se excretan en la leche materna.

Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de la vacuna Menactra en niños menores de 2 años de edad.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA
POLISACÁRIDA (SEROGRUPOS A, C, Y y W135)
CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Uso en Adultos Mayores

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de la vacuna Menactra en adultos mayores de 55 años de edad.

REACCIONES ADVERSAS**Reacciones Adversas en Investigaciones Clínicas**

Como los estudios clínicos se llevan a cabo bajo condiciones que varían considerablemente, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de una vacuna no se pueden comparar directamente a las tasas en estudios clínicos de otra vacuna, y posiblemente no reflejan las tasas observadas en la práctica. Sin embargo, la información de reacciones adversas de los estudios clínicos provee una base para identificar los eventos adversos que parecen estar relacionados con el uso de la vacuna y para establecer una aproximación de las tasas de esos eventos.

Se evaluó la seguridad de la vacuna Menactra en 8 investigaciones clínicas que incluyeron 10.057 participantes entre 2 y 55 años de edad que recibieron la vacuna Menactra y 5.266 participantes que recibieron la vacuna Menomune–A/C/Y/W-135. Las tres principales investigaciones de seguridad fueron estudios aleatorios y activamente controlados que incluyeron participantes de 2 a 10 años, 11 a 18 años y 18 a 55 años, respectivamente.

Eventos Adversos Graves en Todos los Estudios de Seguridad

Los eventos adversos graves reportados dentro de los 6 meses o menos después de la vacunación en niños de 2 a 10 años de edad, ocurrieron con una tasa de 0,6% después de la vacuna de Menactra y con una tasa de 0,7% después de la vacuna Menomune–A/C/Y/W-135. Los eventos adversos graves reportados dentro de los 6 meses o menos después de la vacunación en adolescentes y adultos, ocurrieron con una tasa de 1,0% después de la vacuna de Menactra y con una tasa de 1,3% después de la vacuna Menomune–A/C/Y/W-135.

Eventos Adversos Solicitados en los Estudios Primarios de Seguridad

Las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentemente reportadas en niños de 2 a 10 años de edad fueron dolor en el sitio de la inyección, irritabilidad, diarrea, somnolencia y anorexia. En adolescentes de 11 a 18 años de edad y en adultos de 18 a 55 años de edad, las que se reportaron con más frecuencia comúnmente fueron dolor en el sitio de la inyección, dolor de cabeza y cansancio. Excepto enrojecimiento en adultos, las reacciones locales se reportaron más

**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA
POLISACÁRIDA (SEROGRUPOS A, C, Y y W135)
CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

frecuentemente después de la vacunación con Menactra que después de la vacunación con Menomune–A/C/Y/W-135.

Eventos Adversos en Investigaciones de Vacunas Concomitantes

Reacciones Locales y Sistémicas cuando se administra con la Vacuna Td [Tétanos y Difteria]

Los dos grupos de personas vacunadas reportaron frecuencias similares de dolor, induración, enrojecimiento e hinchazón en el sitio de la inyección de Menactra, tanto como el sitio de la inyección de Td. La reacción local más frecuentemente reportada fue dolor en el sitio de inyección de Menactra y también el sitio de inyección de Td.

La tasa general de eventos adversos sistémicos fue más alta cuando se dieron concomitantemente las vacunas Menactra y Td, que cuando se administró la vacuna Menactra 28 días después de la vacuna Td. En ambos grupos, las reacciones más comunes fueron dolor de cabeza y cansancio.

Reacciones Locales y Sistémicas cuando se administra con la Vacuna Typhim Vi

Los dos grupos de vacunación reportaron frecuencias similares de dolor, induración, enrojecimiento e hinchazón en el sitio de la inyección de Menactra, tanto como el sitio de inyección de Typhim Vi. El dolor fue la reacción local más frecuentemente reportada en los sitios de inyección de Menactra y Typhim Vi. Más participantes experimentaron dolor después de la vacunación con Typhim Vi que después de la vacunación con Menactra (76% en comparación con 47%). La mayoría (70% - 77%) de reacciones locales solicitadas para ambos grupos en cualquier sitio de inyección fueron reportadas como leves y se resolvieron dentro de los 3 días después de la vacunación. En ambos grupos, la reacción sistémica más común fue dolor de cabeza y cansancio.

Reportes Post Comercialización

Se han reportado los siguientes eventos adversos durante el uso de la vacuna Menactra después de la aprobación del uso de la vacuna. Como estos eventos fueron reportados voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es siempre posible calcular con precisión su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a la vacuna Menactra.

Trastornos del sistema inmune – Reacciones de hipersensibilidad tales como reacción anafiláctica/anafilactoide, sibilancias, dificultad respiratoria, edema de la vía respiratoria alta, urticaria, eritema, prurito, hipotensión.

**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA
POLISACÁRIDA (SEROGRUPOS A, C, Y y W135)
CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Trastornos del sistema nervioso – Síndrome Guillain-Barré, síncope vasovagal, parálisis facial, mielitis transversa, encefalomiелitis aguda diseminada, mareos, convulsiones, parestesia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo – Mialgia

DOSIS Y ADMINISTRACION

Se debe administrar la vacuna Menactra como una inyección única de 0,5 mL por vía **intramuscular**, preferiblemente en la región de los deltoides.

No administre este producto por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica.

No se ha determinado todavía la necesidad o el momento, para una dosis de refuerzo de la vacuna Menactra.

Deben inspeccionarse visualmente los productos de fármacos parenterales para asegurar la integridad del contenedor y para asegurar que no contengan materias particuladas y no estén descolorados antes de su administración, siempre y cuando la solución y el envase lo permitan.

Administración Concomitante con Otras Vacunas

No se han determinado la seguridad y la inmunogenicidad de la administración concomitante de la vacuna Menactra con otras vacunas aparte de las vacunas Typhim Vi y Td.

No se debe mezclar la vacuna Menactra con ninguna otra vacuna en la misma jeringa. Por lo tanto, se deben usar sitios distintos de inyección y jeringas diferentes en caso de la administración concomitante (véase la sección FARMACOLOGIA CLINICA).

PRESENTACION

Frasco ampolla, 1 dosis (~~5~~ **X** frascos ampolla por caja).

~~Frasco ampolla, 1 dosis (1 frasco ampolla por caja).~~

CONSERVACION

Conservar en refrigeración entre 2° y 8°C (35° y 46°F). **NO CONGELAR**. No se debe usar nunca el producto que se haya expuesto a congelación. No usar después de la fecha de vencimiento.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Ref.:RF236166

Reg.ISP N° B-2221/11

**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA
POLISACÁRIDA (SEROGRUPOS A, C, Y y W135)
CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Menactra es una marca o marca registrada de, o licenciada a, el grupo sanofi pasteur y sus filiales.

Información del Producto de Mayo 2010

Fabricada por:

Sanofi Pasteur Inc.

Swiftwater PA 18370 USA

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

