

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

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBSECTOR REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
DIVISION PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
07 SEP 2012	
N° Ref:	MT 337719/12
N° Registro:	B-2221/11
Firma Profesional:	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**Vacuna Antimeningocóccica Polisacárida para serogrupos A, C, Y y W-135
Conjugada con Toxoides Diftérico**

Menactra®**PARA INYECCIÓN INTRAMUSCULAR****INDICACIONES Y USO**

Menactra®, la vacuna antimeningocóccica polisacárida para serogrupos A, C, Y y W-135 conjugada con toxoide diftérico está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad meningocóccica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis*. Menactra está indicada para ser usada en personas de 9 meses a 55 años de edad.

~~La vacuna Menactra no está indicada para la prevención de la meningitis causada por otros microorganismos o para la prevención de la enfermedad meningocóccica invasiva causada por el serogrupo B de *N. meningitidis*.~~

~~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.~~

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

La vacuna Menactra debe administrarse como una inyección única de 0,5 ml por vía **intramuscular**, preferentemente en la región del deltoides o del muslo anterolateral, según la edad y la masa muscular del individuo.

En niños de 9 a 23 meses de edad, Menactra se administra en una serie de 2 dosis con una separación de al menos tres meses.

Las personas de 2 a 55 años de edad reciben una dosis única.

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

Aún no se ha determinado la necesidad, o el momento adecuado, de una dosis de refuerzo de la vacuna Menactra.

Página 1 de 15

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

REF: MT337719/12

REG. ISP N° B-2221/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA POLISACARIDA

(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE

DIFTÉRICO.

Los medicamentos parenterales deben ser revisados de forma visual para verificar la integridad del recipiente, la presencia de partículas y la decoloración antes de la administración, cuando la solución o el recipiente lo permitan.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad

Reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) luego de una dosis previa de una vacuna antimeningocócica que contiene la proteína CRM197, toxoide diftérico o polisacáridos capsulares, o a cualquier componente de la vacuna Menactra (consulte **DESCRIPCIÓN**).

Síndrome de Guillain-Barré

Tener antecedentes conocidos del síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una contraindicación para la administración de la vacuna (consulte **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Enfermedad aguda o febril

Debe postergarse la vacunación en caso de padecer una enfermedad aguda o febril. No obstante, una enfermedad leve con o sin fiebre, como una infección leve de las vías respiratorias superiores, generalmente no es motivo para postergar la vacunación.

Embarazo

Consulte la sección **Embarazo**.

~~La hipersensibilidad conocida a la gema natural oca de látex (véase la sección de **ADVERTENCIAS**) es una contraindicación para la administración de la vacuna.~~

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Síndrome de Guillain-Barré

Se informó la presencia del SGB en una relación temporal luego de la administración de la vacuna Menactra (consulte Reportes Post- Comercialización). Una evaluación temprana de los eventos adversos posteriores a la comercialización sugirió una posibilidad de que se produzca un mayor riesgo de padecer el SGB luego de la vacunación con Menactra. Sin embargo, en un estudio reciente de control de casos localizados y de cohorte, retrospectivo y multicéntrico, en el que participaban más de 12 millones de adolescentes, de los cuales 1,4 millones recibieron la vacuna Menactra, no se descubrió ninguna evidencia de un mayor riesgo de padecer el SGB en relación con el uso de la vacuna Menactra. No obstante, las personas con un diagnóstico previo de SGB no deben recibir la vacuna Menactra (consulte **CONTRAINDICACIONES**).

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA
(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE
DIFTÉRICO.

Prevención y control de las reacciones alérgicas provocadas por la vacuna

Antes de la administración, el proveedor de atención médica debe revisar el historial de vacunación para detectar una posible sensibilidad a la vacuna y reacciones adversas relacionadas con la vacunación anterior para poder evaluar los riesgos y beneficios. La epinefrina y otros agentes adecuados que se utilizan para controlar las reacciones alérgicas urgentes deben estar disponibles de forma inmediata en caso de que ocurra una reacción anafiláctica aguda.

Trombocitopenia o trastornos hemorrágicos

No se ha evaluado la vacuna Menactra en personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos. Al igual que con cualquier otra vacuna que se administra por vía intramuscular, debe evaluarse la relación entre los riesgos y beneficios de la vacuna para personas con riesgo de padecer una hemorragia luego de la inyección intramuscular.

Alteración de la inmunocompetencia

Las personas inmunodeprimidas, incluidas las personas que reciben tratamiento inmunodepresor, pueden tener una menor respuesta inmunológica a la vacuna Menactra.

Limitaciones de la eficacia de la vacuna

Es posible que la vacuna Menactra no proteja a todos los receptores contra los serogrupos de la vacuna.

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

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

~~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.~~

La vacuna Menactra no está indicada para la prevención de la meningitis causada por otros microorganismos o para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por el serogrupo B de *N. meningitidis*.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA POLISACARIDA

(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE

DIFTÉRICO.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas del estudio clínico

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones que varían en gran medida, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con los índices en los estudios clínicos de otra vacuna, y posiblemente no reflejen los índices observados en la práctica.

Niños de 9 a 23 meses de edad

Se evaluó la seguridad de la vacuna Menactra en cuatro estudios clínicos en los que se incluyeron 3.721 participantes que recibieron la vacuna Menactra a los 9 y 12 meses de edad. A los 12 meses de edad, estos niños también recibieron una o más vacunas de otro tipo [Measles, Mumps, Rubella and Varicella Virus Vaccine Live (vacuna cuádruple vírica sarampión-rubéola-parotiditis-varicela) MMRV o Measles, Mumps, and Rubella (vacuna triple vírica sarampión-parotiditis-rubéola) MMR y vacuna atenuada contra el virus de la varicela (V); vacuna conjugada antineumocócica heptavalente (proteína CRM197 diftérica) (PCV7); vacuna contra la hepatitis A (HepA)]. Se incluyó un grupo de control de 997 niños a los 12 meses de edad que recibió dos o más vacunas de la infancia [MMRV (o MMR + V), PCV7, HepA] a los 12 meses de edad (consulte **ESTUDIOS CLÍNICOS**: Administración de vacunas concomitantes). El tres por ciento de las personas recibió las vacunas MMR y V, en lugar de la vacuna MMRV, a los 12 meses de edad.

El estudio de seguridad primario fue un estudio controlado en el que se incluyeron 1.256 niños que recibieron la vacuna Menactra a los 9 y 12 meses de edad. A los 12 meses de edad, estos niños recibieron las vacunas MMRV (o MMR + V), PCV7 y HepA. Un grupo de control de 522 niños recibió las vacunas MMRV, PCV7 y HepA. De los 1.778 niños, el 78% de los participantes (vacuna Menactra, N=1.056; grupo de control, N=322) se incluyeron en centros de los Estados Unidos (EE. UU.) y el 22% en un centro chileno (vacuna Menactra, N=200; grupo de control, N=200).

Personas de 2 a 55 años de edad

Se evaluó la seguridad de la vacuna Menactra en ocho estudios clínicos en los que se incluyeron 10.057 participantes de 2 a 55 años de edad que recibieron la vacuna Menactra y 5.266 participantes que recibieron la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135. Los tres estudios de seguridad primarios fueron estudios, aleatorizados, con un grupo control activo, en los que se incluyeron participantes de 2 a 10 años de edad (vacuna Menactra, N=1.713; vacuna

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA****(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE****DIFTÉRICO.**

Menomune – A/C/Y/W-135, N=1.519), de 11 a 18 años de edad (vacuna Menactra, N=2.270; vacuna Menomune – A/C/Y/W-135, N=972), y de 18 a 55 años de edad (vacuna Menactra, N=1.364; vacuna Menomune – A/C/Y/W-135, N=1.170), respectivamente.

Eventos adversos serios en todos los estudios de seguridad

Se informaron eventos adversos serios (EAS) durante un período de seis meses posterior a las vacunaciones en personas de 9 meses a 55 años de edad. En niños que recibieron la vacuna Menactra a los 9 meses y a los 12 meses de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 2,0% al 2,5%. En participantes que recibieron una o más vacunas de la infancia (sin la administración conjunta de la vacuna Menactra) a los 12 meses de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 1,6% al 3,6%, según la cantidad y el tipo de vacunas recibidas. En niños de 2 a 10 años de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 0,6% luego de la vacuna Menactra y con un índice del 0,7% luego de la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135. En adolescentes de 11 a 18 años de edad y adultos de 18 a 55 años de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 1,0% luego de la vacuna Menactra y con un índice del 1,3% luego de la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135.

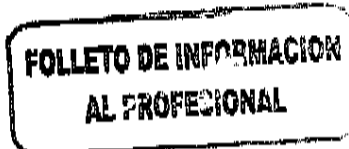
Eventos adversos solicitados en los estudios de seguridad primarios

Las reacciones adversas solicitadas generales y en el lugar de la inyección que se reportaron con mayor frecuencia dentro de los siete días posteriores a la vacunación en niños de 9 meses a 12 meses de edad fueron irritabilidad y dolor con la palpación en el lugar de la inyección.

Las reacciones adversas solicitadas generales y locales que se reportaron con mayor frecuencia en niños de 2 a 10 años de edad fueron dolor en el lugar de la inyección, irritabilidad, diarrea, somnolencia y anorexia. En adolescentes de 11 a 18 años y adultos de 18 a 55 años, las reacciones que se reportaron con mayor frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección, cefalea y fatiga. A excepción del enrojecimiento en adultos, las reacciones en el lugar de la inyección se informaron con mayor frecuencia luego de la administración de la vacuna Menactra que de la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135.

Eventos adversos en estudios de vacunas concomitantes**Reacciones solicitadas generales y en el lugar de la inyección cuando se administra la vacuna Menactra con otras vacunas pediátricas**

En el estudio de seguridad primario, se inscribieron 1.378 niños de EE.UU. para recibir la vacuna Menactra sola a los 9 meses de edad y la vacuna Menactra más una o más vacunas de otro tipo que se administran habitualmente (MMRV, PCV7 y HepA) a los 12 meses de



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA****(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE****DIFTÉRICO.**

edad (N=961). Otro grupo de niños recibió dos o más vacunas administradas (vacunas MMRV, PCV7 y HepA) (grupo de control, N=321) a los 12 meses de edad. Los participantes que recibieron la vacuna Menactra y las vacunas concomitantes a los 12 meses de edad antes mencionadas informaron dolor con la palpación, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección de la vacuna Menactra y en los lugares de las inyecciones de vacunas concomitantes con frecuencias similares. El dolor con la palpación fue la reacción más frecuente en el lugar de la inyección (48%, 39%, 46% y 43% en los lugares de las vacunas Menactra, MMRV, PCV7 y HepA, respectivamente). La irritabilidad fue la reacción general más frecuente, reportada en el 62% de aquellos que recibieron la vacuna Menactra más las vacunas concomitantes, y el 65% del grupo de control. (Consulte **ESTUDIOS CLÍNICOS: Administración de vacunas concomitantes**).

Reacciones solicitadas generales y en el lugar de la inyección cuando se administra la vacuna Menactra con la vacuna de toxoides tetánico y diftérico absorbidos (Td)

El dolor en el lugar de la inyección se informó con más frecuencia luego de una vacuna Td que de una vacuna Menactra (71% frente a 53%). El índice global de eventos adversos generales fue superior cuando se administraron las vacunas Menactra y Td de manera concomitante que cuando se administró la vacuna Menactra 28 días después de la vacuna Td (59% frente a 36%). En ambos grupos, las reacciones más frecuentes fueron cefalea (vacuna Menactra + Td, 36%; Td + placebo, 34%; vacuna Menactra sola, 22%) y fatiga (vacuna Menactra + Td, 32%; Td + placebo, 29%; vacuna Menactra sola, 17%). Se produjo fiebre $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ en $\leq 0,5\%$ de todos los grupos.

Reacciones solicitadas generales y en el lugar de la inyección cuando se administra la vacuna Menactra con la vacuna antitifoidea de polisacárido vi

Más participantes experimentaron dolor luego de la vacuna antitifoidea que de la vacuna Menactra (antitifoidea + placebo, 76% frente a la vacuna Menactra + antitifoidea, 47%). La mayoría (del 70% al 77%) de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección para ambos grupos en cualquier lugar de la inyección se informó como reacciones de Grado 1 y se solucionó dentro de los tres días posteriores a la vacunación. En ambos grupos, la reacción general más frecuente fue cefalea (vacuna Menactra + antitifoidea, 41%; antitifoidea + placebo, 42%; vacuna Menactra sola, 33%) y fatiga (vacuna Menactra + antitifoidea, 38%; antitifoidea + placebo, 35%; vacuna Menactra sola, 27%). No se informó la presencia de fiebre $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ ni convulsiones en ningún grupo.

Reportes Post-Comercialización

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA****(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE****DIFTÉRICO.**

Además de los reportes en los estudios clínicos, a continuación se mencionan los reportes voluntarios de eventos adversos a nivel mundial que se recibieron desde la introducción de la vacuna Menactra en el mercado. Debido a que estos eventos fueron informados de manera voluntaria por parte de una población de un tamaño indeterminado, no siempre es posible calcular su frecuencia de un modo fiable o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna Menactra.

Trastornos en el sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia/reacción anafiláctica, sibilancias, dificultad para respirar, hinchazón de las vías respiratorias superiores, urticaria, eritema, prurito, hipotensión.

Trastornos en el sistema nervioso: síndrome de Guillain-Barré, parestesia, síncope vasovagal, mareos, convulsiones, parálisis facial, encefalomiелitis diseminada aguda, miелitis transversa.

Trastornos en el sistema músculo-esquelético y tejido conjuntivo: mialgia

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**Administración concomitante con otras vacunas**

La vacuna Menactra se administró de manera concomitante con la vacuna Typhim Vi® [vacuna antitifoidea de polisacárido vi] (antitifoidea) y la vacuna de toxoides tetánico y diftérico absorbidos, para uso en adultos (Td), en personas de 18 a 55 y de 11 a 17 años de edad, respectivamente.

En niños menores de 2 años de edad, la vacuna Menactra se administró de manera conjunta con una o más de las siguientes vacunas: vacuna PCV7, MMR, V, MMRV, HepA o Hib (consulte **ESTUDIOS CLÍNICOS y REACCIONES ADVERSAS**).

Luego de la administración conjunta de la vacuna Menactra y la PCV7, disminuyeron las respuestas de los anticuerpos neumocócicos a algunos serotipos en la PCV7. Dado los altos índices de respuesta de los anticuerpos mediante una evaluación con el método ELISA u OPA, es poco probable que se produzca algún impacto en la eficacia clínica de cualquiera de estas vacunas cuando se administran de manera concomitante (consulte **ESTUDIOS CLÍNICOS: Administración de vacunas concomitantes**).

No mezcle la vacuna Menactra con otras vacunas en la misma jeringa. Cuando se administra la vacuna Menactra de manera concomitante con otras vacunas inyectables, las vacunas deben administrarse con jeringas diferentes y deben aplicarse en lugares separados.

Los tratamientos inmunodepresores, incluida la irradiación, los antimetabolitos, los agentes alquilantes, los medicamentos citotóxicos y los corticoesteroides (utilizados en dosis mayores a las fisiológicas) pueden reducir la respuesta inmunológica a las vacunas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA POLISACARIDA

(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE

DIFTÉRICO.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Los estudios sobre la reproducción animal no han demostrado un riesgo con respecto a los efectos en el embarazo y el desarrollo del embrión o el feto, en el parto y en el desarrollo posnatal. Sin embargo, debido a que no hay ningún dato sobre el uso de esta vacuna en mujeres embarazadas, la vacuna Menactra debe administrarse a una mujer embarazada únicamente si es claramente necesario, como por ejemplo, durante un brote o antes de un viaje necesario a un área endémica, y solamente luego de una evaluación de los riesgos y beneficios, en la que participen el profesional de atención médica y la paciente.

Teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad meningocócica, el embarazo no debe impedir la vacunación cuando el riesgo esté claramente identificado.

Madres lactantes

Se desconoce si la vacuna Menactra se excreta por la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan por la leche materna, debe tenerse cuidado cuando se administre la vacuna Menactra a una mujer lactando.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la vacuna Menactra en lactantes menores de 9 meses de edad.

Uso geriátrico

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

DESCRIPCIÓN

Menactra es una vacuna estéril, para la administración por vía intramuscular, que contiene antígenos de polisacáridos capsulares del serogrupo A, C, Y y W-135 de *N. meningitidis* conjugados de manera individual con la proteína del toxoide diftérico. Las cepas A, C, Y y W-135 de *N. meningitidis* se cultivan en agar Mueller Hinton y en medios Watson Scherp. Los polisacáridos se extraen de las células de *N. meningitidis* y se purifican mediante centrifugación, precipitación con detergente, precipitación con alcohol, extracción con disolventes y diafiltración. A fin de preparar los polisacáridos para su conjugación, se los despolimeriza, derivatiza y purifica mediante diafiltración. Los cultivos de *Corynebacterium diphtheriae* crecen en un medio Mueller y Miller modificado y se desintoxican con formaldehído. La proteína del toxoide diftérico se purifica mediante diafiltración y

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA
(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE
DIFTÉRICO.

fraccionamiento con sulfato de amonio. Los polisacáridos derivatizados se unen de forma covalente con el toxoide diftérico y se purifican mediante diafiltración en serie. Los cuatro componentes meningocócicos, presentes como glucoconjugados individuales específicos del serogrupo, componen la vacuna formulada final. Durante la elaboración, no se agrega ningún conservante o adjuvante. Cada dosis de 0,5 ml puede contener cantidades residuales de formaldehído de menos de 2,66 mcg (0,000532%), por cálculo. La potencia de la vacuna Menactra se determina al cuantificar la cantidad de cada antígeno polisacárido que se conjuga con la proteína del toxoide diftérico y la cantidad de polisacárido no conjugado presente.

La vacuna Menactra se elabora en forma de líquido estéril, de aspecto transparente a levemente turbio. Cada dosis de 0,5 ml de la vacuna se formula en solución isotónica de cloruro de sodio amortiguada con fosfato de sodio para que contenga 4 mcg de polisacáridos A, C, Y y W-135 meningocócicos conjugados con aproximadamente 48 mcg de proteína portadora de toxoide diftérico.

Ningún componente del frasco ampolla contiene látex.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Contexto

~~El meningococo, *N. meningitidis*, causa enfermedad endémica y también epidémica, principalmente meningitis y meningococemia. Se han identificado por lo menos 12 serogrupos de meningococos, 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 rápidos.~~

Mecanismo de acción

La presencia de anticuerpos meningocócicos anticapsulares bactericidas se ha asociado con la protección frente a la enfermedad meningocócica invasiva.

La vacuna Menactra induce la producción de anticuerpos bactericidas específicos de los polisacáridos capsulares de los serogrupos A, C, Y y W-135.

TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA

(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE

DIFTÉRICO.

La vacuna Menactra no ha sido evaluada para determinar su potencial cancerígeno o mutágeno, o para determinar el deterioro de la fertilidad.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Eficacia

El ensayo bactericida del suero (Serum Bactericidal Assay, SBA) utilizado para evaluar el suero contenía una fuente exógena de complemento que era humano (SBA-H) o de cría de conejo (SBA-BR).

La respuesta a la vacuna Menactra administrada a niños de 9 meses a 10 años de edad se evaluó según la proporción de sujetos con un valor de anticuerpo SBA-H de 1:8 o mayor, para cada serogrupo. En personas de 11 a 55 años de edad, la respuesta a la vacuna Menactra se evaluó según la proporción de sujetos con un aumento de cuatro veces o mayor de anticuerpo bactericida de referencia para cada serogrupo, según lo midió el SBA-BR. Para personas de 2 a 55 años de edad, la eficacia de la vacuna se dedujo a partir de la demostración de la equivalencia inmunológica con una vacuna polisacárida meningocócica aprobada por los EE. UU., la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135, según se evaluó con el ensayo bactericida del suero (SBA).

Inmunogenicidad

Niños de 9 a 23 meses de edad

En un estudio aleatorizado, multicéntrico, en los EE.UU., los niños recibieron la vacuna Menactra a los 9 meses y 12 meses de edad. La primera dosis de la vacuna Menactra se administró sola, seguida de una segunda dosis de la vacuna Menactra administrada sola (N=404), o con la vacuna MMRV (N=302), o con la PCV7 (N=422). Para todos los participantes, se obtuvo suero aproximadamente 30 días después de la última vacunación.

No hubo ninguna diferencia importante en las características demográficas entre los grupos de vacuna. El rango de mediana edad para la administración de la primera dosis de la vacuna Menactra fue aproximadamente a los 9 meses de edad.

En estudios estadounidenses, se evaluó la administración de dos dosis de la vacuna Menactra para niños de 9 meses a 15 meses de edad. En el estudio de inmunogenicidad primaria, los niños recibieron la vacuna Menactra a los 9 y 12 meses de edad, la mayoría de los participantes en grupos que recibieron la segunda dosis de la vacuna Menactra sola o

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA****(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE****DIFTÉRICO.**

con vacunas pediátricas concomitantes alcanzaron valores de SBA-HC $\geq 1:8$ para todos los serogrupos. Los grupos que recibieron la segunda dosis de la vacuna Menactra sola, tenían $\geq 91\%$ de sujetos que alcanzaron un valor de SBA-HC $\geq 1:8$ para los serogrupos A, C e Y y $\geq 86\%$ para el serogrupo W-135. Cuando se administró la segunda dosis de la vacuna Menactra de forma concomitante con MMRV (o MMRV + Hib) o con la PCV, los porcentajes de sujetos con valores de SBA-HC $\geq 1:8$ fueron altos ($>90\%$ para los serogrupos A, C e Y y $>81\%$ para el serogrupo W-135). Los GMT (valores de la media geométrica de los títulos de anticuerpos) del SBA-HC fueron altos para todos los serogrupos.

Luego de la segunda dosis de la vacuna Menactra en niños que recibieron la vacuna Menactra a los 9 y 15 meses de edad, el porcentaje de participantes con un valor de hSBA $>1:8$ fue alto para todos los serogrupos ($>96\%$ para C, Y y W-135 y $>85,2\%$ para el serogrupo A).

Personas de 2 a 55 años de edad

Se evaluó la inmunogenicidad en tres estudios clínicos comparativos, aleatorizados, multicéntricos, en los EE.UU., con un grupo control activo, en los que se incluyeron 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 única de la vacuna Menactra (N=2.526) o la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135 (N=2.317). Para los grupos de todas las edades estudiados, se obtuvo suero antes y aproximadamente 28 días después de la vacunación. (Los procedimientos de enmascaramiento para las evaluaciones de seguridad se describen en la sección **REACCIONES ADVERSAS**.)

En cada uno de los estudios, no hubo ninguna diferencia importante en las características demográficas entre los grupos de vacuna, entre los subconjuntos de inmunogenicidad o la población global del estudio.

Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años de edad

De los 1.408 niños inscritos de 2 a 10 años de edad, las respuestas inmunológicas evaluadas por el hSBA en un subconjunto de participantes que recibieron la vacuna Menactra (de 2 a 3 años de edad, N=52; de 4 a 10 años de edad, N=84) y participantes que recibieron la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135 (de 2 a 3 años de edad, N=53; de 4 a 10 años de edad, N=84), los porcentajes de sujetos con un valor $\geq 1:8$ fueron constantemente más altos en el grupo de Menactra para los cuatro serogrupos.

En el subconjunto evaluado de participantes de 2 a 3 años de edad, el porcentaje de participantes con un valor del hSBA $\geq 1:8$ en el día 28 fue del 73%, serogrupo A; 63%, serogrupo C; 88%, serogrupo Y; 63%, serogrupo W-135 en el grupo de Menactra y 64%,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA

(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE

DIFTÉRICO.

serogrupo A; 38%, serogrupo C; 73%, serogrupo Y; y 33%, serogrupo W-135 en el grupo de Menomune.

En el subconjunto evaluado de participantes de 4 a 10 años de edad, el porcentaje de participantes con un valor del hSBA

≥ 1:8 en el día 28 fue del 81%, serogrupo A; 79%, serogrupo C; 99%, serogrupo Y; 85%, serogrupo W-135 en el grupo de Menactra y 55%, serogrupo A; 48%, serogrupo C; 92%, serogrupo Y; y 79%, serogrupo W-135 en el grupo de Menomune.

Inmunogenicidad en adolescentes de 11 a 18 años de edad

Los resultados del estudio clínico comparativo realizado en 881 adolescentes (de 11 a 18 años de edad) demostraron que las respuestas inmunológicas que midió el SBA-BR con respecto a la vacuna Menactra y la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135 fueron similares para los cuatro serogrupos.

El porcentaje de participantes con un valor del SBA-BR con un aumento cuatro veces o mayor respecto del valor de referencia fue del 93%, serogrupo A; 92%, serogrupo C; 82%, serogrupo Y; 97%, serogrupo W-135 en el grupo de Menactra y 92%, serogrupo A; 89%, serogrupo C; 80%, serogrupo Y; y 95%, serogrupo W-135 en el grupo de Menomune.

En participantes con valores anteriores a la vacunación imperceptibles (es decir, menos de 1:8 en el día 0), los índices de seroconversión (definidos como un aumento cuatro veces o mayor en el día 28 en los valores del SBA-BR) fueron similares entre los que recibieron la vacuna Menactra y la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135. Los participantes que recibieron la vacuna Menactra alcanzaron índices de seroconversión de: 100%, serogrupo A; 99%, serogrupo C; 98%, serogrupo Y; 99%, serogrupo W-135. Los índices de seroconversión para los receptores de la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135 fueron: 100%, serogrupo A; 99%, serogrupo C; 100%, serogrupo Y; 99%, serogrupo W-135.

Inmunogenicidad en adultos de 18 a 55 años de edad

Los resultados del estudio clínico comparativo realizado en 2.554 adultos de 18 a 55 años de edad demostraron que las respuestas inmunológicas que midió el SBA-BR con respecto a la vacuna Menactra y la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135 fueron similares para los cuatro serogrupos.

El porcentaje de participantes con un valor del SBA-BR con un aumento cuatro veces o mayor respecto del valor de referencia fue del 81%, serogrupo A; 89%, serogrupo C; 74%, serogrupo Y; y 89%, serogrupo W-135 en el grupo de Menactra y 85%, serogrupo A; 90%, serogrupo C; 79%, serogrupo Y; y 94%, serogrupo W-135 en el grupo de Menomune.

En participantes con valores anteriores a la vacunación imperceptibles (es decir, menos de 1:8 en el día 0), los índices de seroconversión (definidos como un aumento cuatro veces o

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA****(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE****DIFTÉRICO.**

mayor en el día 28 en los valores del SBA-BR) fueron similares entre los que recibieron la vacuna Menactra y la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135. Los participantes que recibieron la vacuna Menactra alcanzaron índices de seroconversión de: 100%, serogrupo A; 99%, serogrupo C; 91%, serogrupo Y; y 97%, serogrupo W-135. Los índices de seroconversión para los receptores de la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135 fueron: 99%, serogrupo A; 98%, serogrupo C; 97%, serogrupo Y; y 99%, serogrupo W-135.

Administración de vacunas concomitantes***MMRV (o MMR + V) o PCV7***

En un ensayo en los EE.UU., con un grupo control activo, 1.179 niños recibieron la vacuna Menactra a los 9 meses y 12 meses de edad. A los 12 meses de edad, estos niños recibieron la vacuna Menactra de forma concomitante con MMRV (N=616), o MMR + V (N=48), o PCV7 (N=250). Otro grupo de niños de 12 meses de edad recibió MMRV + PCV7 (N=485). Se obtuvo suero aproximadamente 30 días después de las últimas vacunaciones. Las respuestas de anticuerpos frente al sarampión, la parotiditis, la rubéola y la varicela en niños que recibieron la vacuna Menactra y MMRV (o MMR y V) fueron equiparables a las respuestas de anticuerpos correspondientes en niños que recibieron MMRV y PCV7.

Cuando se administró la vacuna Menactra de forma concomitante con la PCV7, no se alcanzaron los criterios de no inferioridad para comparaciones de concentraciones medias geométricas (GMC) de inmunoglobulina G (IgG) contra el neumococo (límite superior del intervalo de confianza [confidence interval, CI] bilateral del 95% de la proporción de GMC ≤ 2) para 3 de 7 serotipos (4, 6B, 18C).

En un subconjunto de 196 sujetos (todos con suero disponible) que recibieron la vacuna Menactra y PCV7 de forma concomitante, se evaluó el suero mediante el ensayo de la actividad opsonofagocítica (opsonophagocytic assay, OPA) contra el neumococo y >99% de los sujetos tenía un valor muy por encima del nivel protector de $\geq 1:8$.

Td

En un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado, 1.021 participantes de 11 a 17 años recibieron las vacunas Td y Menactra de forma concomitante (N=509), o Td seguida un mes después por una vacuna Menactra (N=512). Se obtuvo suero aproximadamente 28 días después de cada respectiva vacunación. La proporción de participantes con un aumento de cuatro veces o mayor en el valor del SBA-BR para los serogrupos meningocócicos C, Y y W-

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA
(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE
DIFTÉRICO.

135 fue superior cuando se administró la vacuna Menactra de forma concomitante con Td (86 a 96%) que cuando se administró la vacuna Menactra un mes después de la Td (65 a 91%). Las respuestas de anticuerpos frente al tétano y la difteria fueron similares en ambos grupos del estudio.

Typhim Vi (vacuna antitifoidea de polisacárido vi)

En un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado, 945 participantes de 18 a 55 años recibieron las vacunas Typhim Vi y Menactra de forma concomitante (N=469), o la vacuna Typhim Vi seguida un mes después por la vacuna Menactra (N=476). Se obtuvo suero aproximadamente 28 días después de cada respectiva vacunación. Las respuestas de anticuerpos frente a los componentes de la vacuna Menactra y de la vacuna Typhim Vi fueron similares en ambos grupos del estudio.

PRESENTACIÓN

Frasco ampolla monodosis (estuche con cinco frascos ampolla)

Frasco ampolla monodosis (estuche con un frasco ampolla)

CONSERVACIÓN

Conservar el medicamento a una temperatura entre 35 y 46°F (entre 2 y 8°C). NO CONGELAR. No debe utilizarse el producto si se expuso a congelación. No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.

INFORMACIÓN PARA PACIENTES

Antes de la administración de la vacuna Menactra, el profesional de atención médica debe informar al paciente, padre, tutor u otro adulto responsable acerca de los riesgos y beneficios potenciales para el paciente (consulte REACCIONES ADVERSAS y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA
(SEROGRUPOS A, C, Y y W-135) CONJUGADA CON TOXOIDE
DIFTÉRICO.

Se debe indicar a los pacientes, padres o tutores que deben informar cualquier reacción adversa sospechada al profesional de atención médica, quien debe informar estos eventos a Sanofi Pasteur Inc.

MENACTRA® es una marca comercial registrada de sanofi pasteur y sus subsidiarias.

Información del producto en septiembre de 2011

Fabricado por:
Sanofi Pasteur Inc.
Swiftwater PA 18370 EE.UU

