



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 9456

BUENOS AIRES, 12 NOV. 2015

VISTO el Expediente Nº 1-47-0000-001189-15-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A. solicita la autorización de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada MENOMUNE/ VACUNA POLISACARIDICA MENINGOCOCCICA COMBINADA CONTRA SEROTIPOS A, C, Y y W-135, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, autorizada por Certificado Nº 48.507.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición Nº 6077/97.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, decreto 150/92 Y la Disposición Nº 5904/96.

Que a foja 235 a 236 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de

Rp. f. NCR
NV



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

9456

Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los
Decretos Nros. 1490/92, 1886/14 y 1368/15.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorícense los nuevos rótulos y prospectos presentados para la Especialidad Medicinal denominada MENOMUNE/ VACUNA POLISACARIDICA MENINGOCOCCICA COMBINADA CONTRA SEROTIPOS A, C, Y y W-135 , Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE , autorizada por Certificado N° 48.507, propiedad de la firma SANOFI PASTEUR S.A., cuyos textos constan a fojas 208 a 209, 210 a 211 y 212 a 213 para rótulos; 214 a 220, 221 a 227 y 228 a 234 para prospectos ; desglosándose los correspondientes a fojas 208 a 209 y 214 a 220, respectivamente.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto del Anexo de la Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.507 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición

Rp. Per
W



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 9456

conjuntamente con los rótulos y prospecto y Anexo, gírese a la Dirección de
Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-0000-001189-15-2

DISPOSICIÓN Nº 9456

nr

Rp.

nv

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizo mediante Disposición N° 9456 los efectos de su anexo en el certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.507 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANOFI PASTEUR S.A., del producto inscripto en el Registro de Especialidades medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: MENOMUNE/ VACUNA POLISACARIDICA MENINGOCOCCICA COMBINADA CONTRA SEROTIPOS A, C, Y y W-135.

Forma-farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0991/00.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009771-99-1

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
RÓTULOS y PROSPECTOS	Anexo de Disposición N° 1130/10	Rótulos a fojas 208 a 209, 210 a 211 y 212 a 213; prospectos a fojas 214 a 220, 221 a 227 y 228 a 234; desglosándose los correspondientes a fojas 208 a 209 y 214 a 220, respectivamente.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al Certificado de Autorización antes mencionado.

Rp
f
NV



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la
firma SANOFI PASTEUR S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.507 en
la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de **12 NOV. 2015**.....

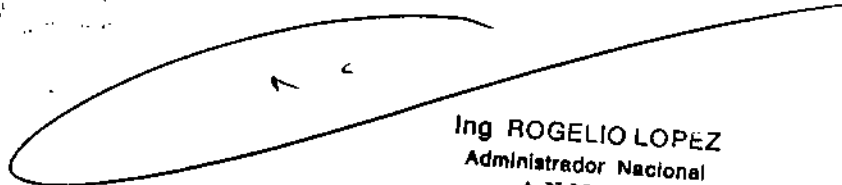
Expediente N° 1-47-0000-001189-15-2

DISPOSICION N° **9456**

NR

Rp.

MV


Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

9456

ORIGINAL



Proyecto de rótulos (estuche)

MENOMUNE
VACUNA POLISACÁRICA MENINGOCÓCCICA
COMBINADA CONTRA SEROTIPOS A, C, Y y W-135
 Polvo liofilizado para inyectable

1-2 NOV. 2015

Industria de origen: Estadounidense

Venta Bajo Receta

1 frasco ampolla x 1 dosis liofilizado + 1 frasco ampolla x 1 dosis diluyente

COMPOSICIÓN:**Monodosis**

La vacuna reconstituida contiene por dosis de 0,5 ml:

Ingredientes activos (vacuna liofilizada):

Polisacárido de Neisseria Meningitidis Grupo A	50 µg
Polisacárido de Neisseria Meningitidis Grupo C	50 µg
Polisacárido de Neisseria Meningitidis Grupo Y	50 µg
Polisacárido de Neisseria Meningitidis Grupo W-135	50 µg

Ingredientes inactivos:

Lactosa (estabilizante)	2,5-5,0 mg
Cloruro de sodio	4,25-4,75 mg

Diluyente:

Agua para inyectables c.s.p. 0,5 ml

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar la vacuna liofilizada, el diluyente y la vacuna reconstituida, cuando no se utilice, a entre +2°C y +8°C.

No congelar.

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en las etiquetas del vial de la vacuna liofilizada y del diluyente.

La vacuna de los viales monodosis debe utilizarse de inmediato luego de su reconstitución.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PERÍODO DE VIDA ÚTIL:

Se debe usar antes de la fecha de vencimiento indicada en la caja

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 48.507

Elaborado por:

SANOFI PASTEUR INC

Discovery Drive - Swiftwater, Pennsylvania 18370 - Estados Unidos

Distribuida por:

SANOFI PASTEUR LTD, Ontario, Canadá

Importado y distribuido por:

SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 - 1640 - Martínez - Pcia. de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - Parque Industrial de Pilar, Pcia. de Buenos Aires.

ARG 09/2015

Nota: este texto se repetirá en los envases conteniendo 5 frascos ampolla x 1 dosis + 5 frascos ampolla x 1 dosis diluyente

md

YANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S.A.

9456

ORIGINAL



Proyecto de rótulos (estudio)

MENOMUNE
VACUNA POLISACÁRICA MENINGOCÓCCICA
COMBINADA CONTRA SEROTIPOS A, C, Y y W-135
Polvo liofilizado para inyectable

Industria de origen: Estadounidense

Venta Bajo Receta

1 frasco ampolla x 10 dosis liofilizado + 1 frasco ampolla x 10 dosis diluyente (MULTIDOSIS)

COMPOSICIÓN:**Multidosis:**

Ingredientes activos (vacuna liofilizada):

Polisacárido de Neisseria Meningitidis Grupo A	50 µg
Polisacárido de Neisseria Meningitidis Grupo C	50 µg
Polisacárido de Neisseria Meningitidis Grupo Y	50 µg
Polisacárido de Neisseria Meningitidis Grupo W-135	50 µg

Ingredientes inactivos:

Lactosa (estabilizante)	2,5-5,0 mg
Cloruro de sodio	4,25-4,75 mg

Diluyente:

Thiomersal (conservante)	0,01 % P/V
Agua para inyectables c.s.p.	0,5 ml

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar la vacuna liofilizada, el diluyente y la vacuna reconstituida, cuando no se utilice, a entre +2°C y +8°C.

No congelar.

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en las etiquetas del vial de la vacuna liofilizada y del diluyente.

Descartar el remanente de vacuna reconstituida en los viales multidosis dentro de los 35 días siguientes a la reconstitución.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PERÍODO DE VIDA ÚTIL:

Se debe usar antes de la fecha de vencimiento indicada en la caja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 48.507

Elaborado por:

SANOFI PASTEUR INC

Discovery Drive - Swiftwater, Pennsylvania 18370 - Estados Unidos

Distribuida por:

SANOFI PASTEUR LTD, Ontario, Canadá

Importado y distribuido por:

SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 - 1640 - Martínez - Pcia. de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - Parque Industrial de Pilar, Pcia. de Buenos Aires.

ARG 09/2015

MV

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.



MENOMUNE
VACUNA POLISACÁRICA MENINGOCÓCCICA
COMBINADA CONTRA SEROTIPOS A, C, Y y W-135
 Polvo liofilizado para inyectable

Industria de origen: Estadounidense

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN:**Monodosis**

La vacuna reconstituida contiene por dosis de 0,5 ml:

Ingredientes activos (vacuna liofilizada):

Polisacárido de <i>Neisseria Meningitidis</i> Grupo A	50 µg
Polisacárido de <i>Neisseria Meningitidis</i> Grupo C	50 µg
Polisacárido de <i>Neisseria Meningitidis</i> Grupo Y	50 µg
Polisacárido de <i>Neisseria Meningitidis</i> Grupo W-135	50 µg

Ingredientes inactivos:

Lactosa (estabilizante)	2,5-5,0 mg
Cloruro de sodio	4,25-4,75 mg

Diluyente:

Agua para inyectables c.s.p.	0,5 ml
-----------------------------------	--------

Multidosis:

La vacuna reconstituida contiene por dosis de 0,5 ml:

Ingredientes activos (vacuna liofilizada):

Polisacárido de <i>Neisseria Meningitidis</i> Grupo A	50 µg
Polisacárido de <i>Neisseria Meningitidis</i> Grupo C	50 µg
Polisacárido de <i>Neisseria Meningitidis</i> Grupo Y	50 µg
Polisacárido de <i>Neisseria Meningitidis</i> Grupo W-135	50 µg

Ingredientes inactivos:

Lactosa (estabilizante)	2,5-5,0 mg
Cloruro de sodio	4,25-4,75 mg

Diluyente:

Timersal (conservante)	0,01 % PV
Agua para inyectables c.s.p.	0,5 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Prevención de la meningitis producida por meningococos A, C, Y y W-135.

DESCRIPCIÓN:

La vacuna MENOMUNE, vacuna de polisacáridos meningocócicos (grupos A, C, Y y W-135 combinados), es una vacuna para inyección subcutánea. La vacuna MENOMUNE consiste en un preparado liofilizado estéril de los antígenos de polisacárido específicos de grupo de *N. meningitidis*, grupos A, C, Y y W-135.

N. meningitidis se cultiva en agar de caseína de Mueller Hinton y crece en medio de casaminoácidos de Watson Scherp. Los polisacáridos purificados se extraen de las células de *N. meningitidis* y se separan de los medios con procedimientos que incluyen centrifugación, precipitación con detergente, precipitación con alcohol, extracción con solvente u orgánica, y diafiltración. No se añaden conservantes durante la elaboración.

Monodosis:

El diluyente (0,6 ml) para la presentación monodosis contiene agua destilada estéril libre de pirógenos sin conservantes.

Multidosis:

El diluyente (6 ml) para la presentación multidosis contiene agua destilada estéril libre de pirógenos y timersal, un derivado del mercurio, que se añade como conservante para la vacuna reconstituida.

Ver Secciones "PRESENTACIONES" y "CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y CONSERVACIÓN"

Tras la reconstitución con el diluyente, la vacuna es una solución líquida incolora transparente.

Cada dosis de 0,5 ml contiene 50 mcg de polisacárido de cada uno de los serogrupos A, C, Y y W-135.

La vacuna reconstituida de un vial multidosis contiene además 25 mcg de mercurio por dosis.

Cada dosis de vacuna contiene de 2,5 mg a 5 mg de lactosa añadida como estabilizante.

La potencia se evalúa midiendo el tamaño molecular de cada componente de polisacárido utilizando un método de columnas de cromatografía según lo han estandarizado la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE.UU. y la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la vacuna de polisacáridos meningocócicos.

INDICACIONES:

La vacuna MENOMUNE, vacuna de polisacáridos meningocócicos (grupos A, C, Y y W-135 combinados), está indicada para la inmunización activa dirigida a la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis*.

La vacuna MENOMUNE está aprobada para utilizarse en personas de 2 años de edad en adelante.

La vacuna MENOMUNE no previene la enfermedad causada por el serogrupo B de *N. meningitidis*.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS-PROPIEDADES:

Clasificación ATC: J07A H 04

FARMACOLOGÍA CLÍNICA**Mecanismo de acción**

La presencia de anticuerpos bactericidas anti-polisacárido capsular meningocócico se ha asociado con protección contra la enfermedad meningocócica invasiva. La vacuna MENOMUNE induce la producción de anticuerpos bactericidas específicos contra los polisacáridos capsulares de los serogrupos A, C, Y y W-135.

ESTUDIOS CLÍNICOS

La efectividad de la vacuna MENOMUNE se infirió evaluando la proporción de niños de 2 a 10 años de edad que desarrollaron un nivel preespecificado de anticuerpos bactericidas séricos y la proporción de personas de 11 a 55 años de edad que desarrollaron un aumento de 4 veces en el nivel de anticuerpos bactericidas séricos al inicio, para cada serogrupo. Se han obtenido evidencias de la eficacia clínica contra la enfermedad meningocócica

ROYANA MONTÉMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S.A.



específica de serogrupo en niños de edad escolar y adultos en estudios de campo históricos y estudios observacionales con otras vacunas de polisacárido de alto peso molecular que contienen componentes de los serogrupos meningocócicos A y/o C. No se han realizado estudios para evaluar la eficacia de las vacunas de polisacárido meningocócico contra la enfermedad causada por los serogrupos Y y W-135.

La vacuna MENOMUNE se ha utilizado como vacuna de control en tres estudios clínicos multicéntricos realizados en EE.UU. y diseñados principalmente para evaluar la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna Menactra en 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), respectivamente. En estos estudios, los participantes del grupo de control recibieron una dosis de la vacuna MENOMUNE. Se tomaron muestras de suero antes y aproximadamente 28 días después de la vacunación. El ensayo bactericida sérico (SBA) utilizado para analizar los sueros contenía una fuente exógena de complemento humano (SBA-H) o de cría de conejo (SBA-BR), cuando se correlacionaba con SBA-H.

Los datos sobre la respuesta inmunitaria, medida mediante SBA-H, tras la administración de la vacuna MENOMUNE en un subconjunto de niños de 2 a 10 años de edad se presentan en la Tabla 1. Los datos sobre la respuesta inmunitaria, medida mediante SBA-BR, tras la administración de la vacuna MENOMUNE en adolescentes y adultos se presentan en la Tabla 2.

Tabla 1: Respuestas de anticuerpos bactericidas^a a la vacuna MENOMUNE 28 días después de la vacunación de subconjuntos de participantes de 2 a 3 y de 4 a 10 años de edad

Vacuna MENOMUNE 2 a 3 años de edad N ^b = 50-53				Vacuna MENOMUNE 4 a 10 años de edad N ^b = 84			
Serogrupo			(IC del 95%) ^c	Serogrupo			(IC del 95%) ^c
A	% ≥ 1:8	64	50,77	A	% ≥ 1:8	55	44,66
	GMT	10	7,12		GMT	7	6,9
C	% ≥ 1:8	38	25,53	C	% ≥ 1:8	48	37,59
	GMT	11	5,21		GMT	12	7,18
Y	% ≥ 1:8	73	59,84	Y	% ≥ 1:8	92	84,97
	GMT	18	11,27		GMT	46	33,66
W-135	% ≥ 1:8	33	20,47	W-135	% ≥ 1:8	79	68,87
	GMT	5	3,6		GMT	20	14,27

El estudio estaba diseñado para mostrar que la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna Menactra era no inferior a las correspondientes a la vacuna MENOMUNE. La tabla muestra la respuesta inmunitaria registrada en los participantes que recibieron la vacuna MENOMUNE en este estudio.

^a Ensayo bactericida sérico con una fuente exógena de complemento humano (SBA-H).

^b N = número de participantes del subconjunto con por lo menos un resultado válido de serología el día 0 y el día 28

^c El IC del 95% de los títulos medios geométricos (GMT) se calculó basándose en una aproximación a la distribución normal.

En los participantes de 2 a 3 años de edad con títulos de SBA previos a la vacunación no detectables (< 4 en el día 0), los índices de seroconversión (definidos como un título de SBA ≥ 8 el día 28) tras la administración de la vacuna MENOMUNE fueron del 55% para el serogrupo A (n = 16/29), del 30% para el serogrupo C (n = 13/43), del 57% para el serogrupo Y (n = 17/30) y del 26% para el serogrupo W-135 (n = 11/43).

En los participantes de 4 a 10 años de edad con títulos de SBA previos a la vacunación no detectables (< 4 en el día 0), los índices de seroconversión (definidos como un título de SBA ≥ 8 el día 28) tras la administración de la vacuna MENOMUNE fueron del 48% para el serogrupo A (n = 10/21), del 38% para el serogrupo C (n = 19/50), del 84% para el serogrupo Y (n = 38/45) y del 68% para el serogrupo W-135 (n = 26/38).

Tabla 2: Respuestas de anticuerpos bactericidas^a a la vacuna MENOMUNE- 28 días después de la vacunación de participantes de 11 a 18 y de 18 a 55 años de edad

Vacuna MENOMUNE 11 a 18 años de edad N ^b = 423				Vacuna MENOMUNE 18 a 55 años de edad N ^b = 1098			
Serogrupo			(IC del 95%) ^c	Serogrupo			(IC del 95%) ^c
A	Aumento ≥ 4 veces ^d	92,4	(89,5 – 94,8)	A	Aumento ≥ 4 veces ^d	84,6	(82,3 – 86,7)
	GMT	3246	(2910 – 3620)		GMT	4114	(3832 – 4417)
C	Aumento ≥ 4 veces ^d	88,7	(85,2 – 91,5)	C	Aumento ≥ 4 veces ^d	89,7	(87,8 – 91,4)
	GMT	1639	(1406 – 1911)		GMT	3469	(3148 – 3823)
Y	Aumento ≥ 4 veces ^d	80,1	(76,0 – 83,8)	Y	Aumento ≥ 4 veces ^d	79,4	(76,9 – 81,8)
	GMT	1228	(1088 – 1386)		GMT	2449	(2237 – 2680)
W-135	Aumento ≥ 4 veces ^d	95,3	(92,8 – 97,1)	W-135	Aumento ≥ 4 veces ^d	94,4	(92,8 – 95,6)
	GMT	1545	(1384 – 1725)		GMT	1871	(1723 – 2032)

Ambos estudios (de 11 a 18 y de 18 a 55 años de edad) fueron diseñados para mostrar que la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna Menactra eran no inferiores a las de la vacuna MENOMUNE. La tabla muestra la respuesta inmunitaria registrada en los participantes que recibieron la vacuna MENOMUNE en estos estudios.

^a Ensayo bactericida sérico con complemento de cría de conejo (SBA-BR).

^b N = número de participantes con resultados válidos de serología el día 0 y el día 28.

^c El IC del 95% de los GMT se calculó basándose en una aproximación a la distribución normal.

^d La proporción de sujetos que manifestaron un aumento de ≥ 4 veces respecto del inicio en los títulos de SBA-BR de *N. meningitidis* para cada uno de los serogrupos A, C, Y y W-135 28 días después de la vacunación con la vacuna MENOMUNE.

En los participantes de 11 a 18 años de edad con títulos de SBA previos a la vacunación no detectables (< 8 en el día 0), los índices de seroconversión (definidos como aumento de ≥ 4 veces en los títulos de SBA del día 28) tras la administración de la vacuna MENOMUNE fueron del 100% para el serogrupo A (n = 93/93), del 99% para el serogrupo C (n = 151/152), del 100% para el serogrupo Y (n = 47/47) y del 99% para el serogrupo W-135 (n = 138/139).

En los participantes de 18 a 55 años de edad con títulos de SBA previos a la vacunación no detectables (< 8 en el día 0), los índices de seroconversión (definidos como aumento de ≥ 4 veces en los títulos de SBA del día 28) tras la administración de la vacuna MENOMUNE fueron del 99% para el serogrupo A (n = 143/144), del 98%

md

ROYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
S.A.



para el serogrupo C (n = 297/304), del 97% para el serogrupo Y (n = 221/228) y del 99% para el serogrupo W 135 (n = 325/328).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Modo de Administración

La caja contiene un vial de vacuna liofilizada y un vial de diluyente. La vacuna liofilizada debe ser de color blanco o blancuzco a beige suave. El diluyente utilizado para la reconstitución es un líquido transparente.

Luego de retirar las tapas removibles, desinfecte los tapones de los viales de vacuna y diluyente con un germicida adecuado. No retire los tapones ni los sellos de metal que los sujetan en su lugar. Con una aguja y jeringa adecuadas estériles y utilizando una técnica aséptica, retire el diluyente suministrado (0,6 ml en la presentación monodosis y 6,0 ml en la presentación multidosis) (consulte la Figura 1) e inyéctelo en el vial que contiene la vacuna liofilizada (consulte la Figura 2). Agite el vial en forma circular hasta que la vacuna se disuelva por completo (consulte la Figura 3). Una vez reconstituida, la vacuna debe ser un líquido incoloro y transparente.

Los productos medicinales parenterales deben someterse a inspección visual para detectar si existen partículas o decoloración antes de la administración, siempre y cuando la solución y el envase lo permitan. Si se observa cualquiera de estas condiciones, no debe aplicarse la vacuna.

Con una aguja y jeringa adecuadas estériles y utilizando una técnica aséptica, retire (consulte la Figura 4) y administre una dosis de 0,5 ml de vacuna MENOMUNE por inyección subcutánea. Utilice una aguja y jeringa estériles separadas y una técnica aséptica al retirar cada dosis del vial multidosis.

No administre este producto por vía intravenosa ni intramuscular.

El lugar preferencial de administración es la región del deltoides.

Vacuna MENOMUNE: instrucciones para su reconstitución

Figura 1

En la presentación monodosis, retire 0,6 ml del diluyente suministrado; en la presentación multidosis, retire 6,0 ml.

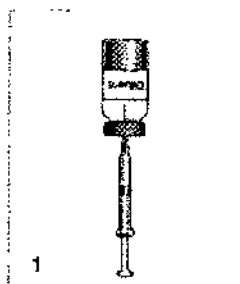


Figura 2

Inserte la aguja de la jeringa a través del tapón del vial del componente de vacuna MENOMUNE liofilizada e inyecte el diluyente en el vial.

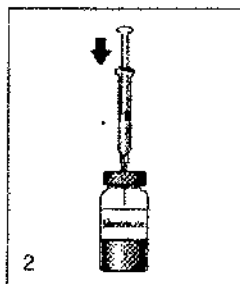


Figura 3

Agite el vial con un movimiento circular hasta que se disuelva por completo el componente de vacuna liofilizada.

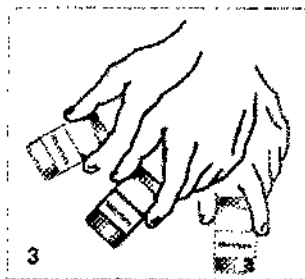
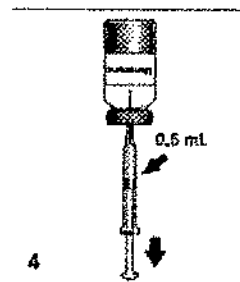


Figura 4

Tras la reconstitución, retire 0,5 ml de vacuna MENOMUNE y adminístrela por vía subcutánea. Utilice la presentación monodosis inmediatamente después de la reconstitución. La presentación multidosis puede utilizarse hasta 35 días después de la reconstitución si se almacena entre 2°C y 8°C.



ROYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



La vacuna no debe combinarse mediante la reconstitución ni mezclarse con ninguna otra vacuna.
La vacuna suministrada en viales monodosis debe utilizarse de inmediato luego de la reconstitución.
La vacuna suministrada en viales multidosis puede utilizarse hasta 35 días después de la reconstitución si se almacena a entre 2°C y 8°C. (Ver el párrafo en la Sección "CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y CONSERVACIÓN")

Posología

Inmunización primaria

Para personas mayores de 2 años, la inmunización primaria con vacuna MENOMUNE, consiste en una única dosis de 0,5 ml administrada por vía subcutánea.

El ACIP (Comité Asesor de Prácticas de Inmunización) tiene recomendaciones específicas para el uso de vacunas meningocócicas.

Revacunación

El ACIP tiene recomendaciones de revacunación contra la enfermedad meningocócica en personas con alto riesgo que fueron vacunadas previamente con la vacuna MENOMUNE.

De acuerdo con las recomendaciones de ACIP, la revacunación con una dosis única de 0,5 ml, administrada subcutáneamente, puede ser indicada en personas que presentasen alto riesgo de infección, particularmente niños que fueron primovacunados cuando tenían menos de 4 años de edad; esos niños deben ser considerados para la revacunación después de 2 ó 3 años, si se mantiene el riesgo alto de exposición.

Aunque no se ha determinado la necesidad de revacunación en niños mayores o en adultos, los niveles de anticuerpos disminuyen rápidamente luego de 2 a 3 años, y si la indicación de inmunización todavía existe, la revacunación se puede considerar dentro de los 3 a 5 años.

Si la vacuna MENOMUNE, se utiliza para revacunación, la dosis es de 0,5 ml por vía subcutánea.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad

No administre la vacuna a ninguna persona que presente antecedentes de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxis) a la vacuna MENOMUNE o a cualquier componente de la vacuna (ver la Sección DESCRIPCIÓN).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Látex

Los tapones de los viales de vacuna liofilizada y diluyente contienen goma de látex natural seca que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles al látex.

Manejo de reacciones alérgicas agudas

Debe estar disponible tratamiento médico adecuado para manejar posibles reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna.

Enfermedad aguda moderada o grave

A fin de evitar una confusión en el diagnóstico entre las manifestaciones de una enfermedad aguda y posibles efectos adversos de la vacuna, la administración de la vacuna MENOMUNE debe posponerse en personas con una enfermedad aguda moderada o grave.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Es posible que la vacuna MENOMUNE no proteja a todos los vacunados

Inmunocompetencia alterada

Las personas inmunosuprimidas, entre ellas las personas que reciban terapia inmunosupresora, pueden desarrollar una respuesta inmunitaria disminuida ante la vacuna MENOMUNE (ver la Sección INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad

No se ha evaluado la vacuna MENOMUNE para estudiar su potencial carcinogénico o mutagénico o de alteración de la fertilidad.

Embarazo

Embarazo categoría C. No se han realizado estudios de reproducción en animales con la vacuna MENOMUNE. Se desconoce asimismo si la vacuna MENOMUNE puede causar daño al feto cuando se administra a una mujer embarazada, o si puede afectar la capacidad de reproducción. La vacuna MENOMUNE sólo debe administrarse a una embarazada en caso de clara necesidad.

Lactancia

Se desconoce si la vacuna MENOMUNE se segrega en la leche materna humana. Dado que muchos fármacos se excretan en la leche materna humana, debe tenerse cuidado cuando la vacuna MENOMUNE se administre a una mujer que amamanta.

USO PEDIÁTRICO Y GERIÁTRICO:

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y efectividad de la vacuna MENOMUNE en niños menores de 2 años.

Durante una epidemia del serogrupo meningocócico A en el África subsahariana, se vacunó a niños de 3 meses a 16 años de edad con una vacuna de polisacárido meningocócico de los serogrupos A/C de alto peso molecular. En estudios de control de casos, tras un año de observación, se estimó que la eficacia de la vacuna contra la enfermedad causada por el serogrupo meningocócico A era del 87% [intervalo de confianza (IC) del 90%, 52% a 96%], en total. Luego de 3 años, se estimó que la eficacia era del 67% (IC del 90%, 40% a 82%) en niños que tenían de 4 a 16 años de edad al momento de la vacunación, y del 8% (IC del 90%, -102% a 58%) en niños que tenían de 1 a 3 años de edad al momento de la vacunación.

La eficacia de una vacuna de serogrupo meningocócico C en lactantes y niños pequeños se evaluó en un estudio controlado con placebo durante una epidemia del serogrupo C en Brasil. Se estimó que la eficacia de la vacuna fue del 12% (IC del 95%, -55% a 62%) entre niños de 6 a 23 meses de edad y del 55% (IC del 95%, -4% a 72%) en niños de 24 a 36 meses de edad.

Uso geriátrico

Los estudios clínicos con la vacuna MENOMUNE no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años y mayores como para determinar si responden de una manera diferente que los sujetos más jóvenes.

SYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:**

Deben utilizarse jeringas y lugares de inyección separados en caso de administración concomitante.
No mezcle la vacuna MENOMUNE con otras vacunas en la misma jeringa o el mismo vial.
Las terapias inmunosupresoras pueden reducir la respuesta inmunitaria a la vacuna MENOMUNE.
No hay datos disponibles sobre la seguridad e inmunogenicidad de la administración concomitante de la vacuna MENOMUNE con otras vacunas.

REACCIONES ADVERSAS:**Datos de los estudios clínicos**

Dado que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, los índices de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse en forma directa con los índices obtenidos en los estudios clínicos de otra vacuna, y tal vez no reflejen los índices observados en la práctica clínica.

En tres estudios clínicos principalmente diseñados para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de otra vacuna, Menactra [vacuna meningocócica (grupos A, C, Y y W-135) de polisacárido conjugado con toxoide diftérico], se aleatorizó a los participantes para que recibieran Menactra o la vacuna MENOMUNE, que se utilizó como vacuna de control. En estos tres estudios, 1519 niños de 2 a 10 años de edad, 972 personas de 11 a 18 años de edad y 1170 adultos de 18 a 55 años de edad, respectivamente, recibieron una dosis de la vacuna MENOMUNE. En total, de los niños de 2 a 10 años de edad que recibieron Menactra o la vacuna MENOMUNE, el 68% se inscribieron en centros de EE.UU. y el 32% se inscribieron en un centro en Chile. La mediana de las edades de los niños estadounidenses y chilenos fue de 6 y 5 años, respectivamente; en total, el 50,5% eran niños varones y el 92,0% eran caucásicos. De los participantes de 11 a 55 años de edad que recibieron Menactra o la vacuna MENOMUNE, todos estaban inscriptos en los centros de EE.UU.; el 54,8% eran de sexo femenino y el 87,7% eran caucásicos.

Las reacciones locales y sistémicas solicitadas se monitorearon diariamente durante los 7 días siguientes a la vacunación mediante un diario. La información sobre los eventos adversos serios se recopiló en las visitas clínicas intermedias y mediante entrevistas telefónicas realizadas 6 meses después de la vacunación. Por lo menos el 94% de los participantes de los tres estudios completaron el seguimiento de 6 meses.

Eventos adversos serios

En los tres estudios, se informaron eventos adversos serios en los 6 meses siguientes a la administración de la vacuna MENOMUNE en el 0,7% de los 1519 niños de 2 a 10 años de edad, el 0,6% de las 972 personas de 11 a 18 años de edad y el 1,7% de 1170 personas de 18 a 55 años de edad.

Eventos adversos solicitados

Los eventos adversos solicitados informados con mayor frecuencia en niños estadounidenses de 2 a 10 años de edad fueron dolor en el lugar de la inyección, irritabilidad y diarrea. (Tabla 3)

Los eventos adversos solicitados informados con mayor frecuencia en adolescentes de 11 a 18 años de edad y en adultos de 18 a 55 años de edad fueron dolor en el lugar de la inyección, dolor de cabeza y fatiga. (Tabla 4)

Tabla 3: Porcentaje de participantes estadounidenses de 2 a 10 años de edad que informaron eventos adversos solicitados en los 7 días siguientes a la administración de la vacuna MENOMUNE

Evento	N = 1019-1027 ^a		
	Cualquiera %	Moderado %	Grave %
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración			
Reacción en el lugar de la inyección			
Dolor ^b	26,1	2,5	0,0
Enrojecimiento ^c	7,9	0,5	0,0
Induración ^c	4,2	0,6	0,0
Hinchazón ^c	2,8	0,3	0,0
Eventos sistémicos			
Fiebre ^d	5,2	1,7	0,2
Trastornos gastrointestinales			
Anorexia ^e	8,7	1,3	0,8
Vómitos ^f	2,7	0,7	0,6
Diarrea ^g	11,8	2,5	0,3
Trastornos del sistema nervioso			
Somnolencia ^h	11,2	2,5	0,5
Irritabilidad ⁱ	12,2	2,6	0,6
Convulsiones ^j	0,0	NA	NA
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			
Artralgia ^k	5,3	0,7	0,0
Trastornos de la piel y subcutáneos			
Rash ^l	3,0	NA	NA

^a N = número total de participantes con datos informados. N es 1027 para todos los eventos solicitados, salvo fiebre (N = 1019). El porcentaje está basado en N.

^b Moderado: molesto, interfiere o limita el movimiento habitual del brazo. Grave: incapacitante, el niño no puede mover el brazo.

^c Moderado: 1,0–2,0 pulgadas; grave: >2,0 pulgadas.

^d Temperatura equivalente oral; moderada: 38,4–39,4° C; grave: ≥ 39,5° C.

^e Moderado: se saltó 2 comidas. Grave: se saltó ≥ 3 comidas.

^f Moderado: 2 episodios. Grave: ≥ 3 episodios.

^g Moderado: 3–4 episodios. Grave: ≥ 5 episodios.

^h Moderado: interfiere con las actividades normales. Grave: incapacitante, no quiere participar en juegos ni interactuar con otros.

ROYANA MONTÉMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.



- i Moderado: duración de 1–3 horas. Grave: duración > 3 horas.
 j Estos eventos adversos solicitados se informaron sólo como presentes o ausentes.
 k Moderado: rango de movimiento disminuido a causa del dolor o la incomodidad. Grave: incapacidad de mover articulaciones importantes a causa del dolor.

Tabla 4: Porcentaje de participantes de 11 a 55 años de edad que informaron eventos adversos solicitados en los 7 días siguientes a la administración de la vacuna MENOMUNE

	Estudio 1 N ^a = 970			Estudio 2 N ^a = 1159		
	Participantes de 11 a 18 años de edad			Participantes de 18 a 55 años de edad		
Evento	Cual- quiera	Moderado	Grave	Cual- quiera	Moderado	Grave
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración						
Reacción en el lugar de la inyección						
Dolor ^b	28,7	2,6	0,0	48,1	3,3	0,1
Enrojecimiento ^c	5,7	0,4	0,0	16,0	1,9	0,1
Induración ^c	5,2	0,5	0,0	11,0	1,0	0,0
Hinchazón ^c	3,6	0,3	0,0	7,6	0,7	0,0
Eventos sistémicos						
Fatiga ^d	25,1	6,2	0,2	32,3	6,6	0,4
Malestar ^d	16,8	3,4	0,4	22,3	4,7	0,9
Escalofríos ^d	3,5	0,4	0,1	5,6	1,0	0,0
Fiebre ^e	3,0	0,3	0,1	0,5	0,1	0,0
Trastornos gastrointestinales						
Diarrea ^f	10,2	1,3	0,0	14,0	2,9	0,3
Anorexia ^g	7,7	1,1	0,2	9,9	1,6	0,4
Vómitos ^h	1,4	0,5	0,3	1,5	0,2	0,4
Trastornos del sistema nervioso						
Dolor de cabeza ⁱ	29,3	6,5	0,4	41,8	8,9	0,9
Convulsiones ^j	0,0	NA	NA	0,0	NA	NA
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						
Artralgia ^d	10,2	2,1	0,1	16,0	2,6	0,1
Trastornos de la piel y subcutáneos						
Rash ^j	1,4	NA	NA	0,8	NA	NA

^a N = número total de participantes con datos.

^b Moderado: molesto, interfiere o limita el movimiento habitual del brazo. Grave: incapacitante, no puede mover el brazo.

^c Moderado: 1,0–2,0 pulgadas; grave: > 2,0 pulgadas.

^d Moderado: interfiere con las actividades normales. Grave: incapacitante, requiere reposo en cama.

^e Temperatura equivalente oral. Estudio 1: moderada: 38,5–39,4° C; grave: ≥ 39,5° C. Estudio 2: moderada: 39,0–39,9° C; grave: ≥ 40,0° C.

^f Moderado: 3–4 episodios. Grave: ≥ 5 episodios.

^g Moderado: se saltó 2 comidas. Grave: se saltó ≥ 3 comidas.

^h Moderado: 2 episodios. Grave: ≥ 3 episodios.

ⁱ Moderado: molesto como para interferir con las actividades. Grave: incapacitante, requiere reposo en cama y analgésicos.

^j Estos eventos adversos solicitados se informaron sólo como presentes o ausentes.

Datos de la experiencia posterior a la comercialización

Los siguientes eventos adversos se han informado espontáneamente durante el uso posterior a la aprobación de la vacuna MENOMUNE desde 1993 hasta noviembre de 2008. Dado que estos eventos fueron informados voluntariamente por una población de tamaño indeterminado, no siempre resulta posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna MENOMUNE.

Los siguientes eventos adversos se incluyeron en función de su gravedad, frecuencia de notificación o peso de la asociación causal con la vacuna MENOMUNE.

- Trastornos del sistema inmune: Hipersensibilidad, por ejemplo rash, urticaria, prurito, disnea, angioedema
- Trastornos del sistema nervioso: Dolor de cabeza, síncope vasovagal, mareos, parestesia, síndrome de Guillain-Barré
- Trastornos gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Mialgia, artralgia
- Trastornos generales y alteraciones del lugar de administración: Fiebre, reacción en el lugar de la inyección, malestar, astenia, escalofríos, fatiga.

SOBREDOSIS:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Para consultas, puede comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur - Servicio de Información sobre Vacunaciones (SIV) - (011) 4732-5900

ROYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar la vacuna liofilizada, el diluyente y la vacuna reconstituida, cuando no se utilice, entre +2°C y +8°C.

No congelar.

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en las etiquetas del vial de la vacuna liofilizada y del diluyente.

Descartar el remanente de vacuna reconstituida en los viales multidosis dentro de los 35 días siguientes a la reconstitución.

La vacuna de los viales monodosis debe utilizarse de inmediato luego de su reconstitución.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PERÍODO DE VIDA ÚTIL:

Se debe usar antes de la fecha de vencimiento indicada en la caja

PRESENTACIONES:

La vacuna MENOMUNE se suministra como vacuna liofilizada en viales monodosis o multidosis (10 dosis), con su correspondiente vial monodosis o multidosis de diluyente. La vacuna liofilizada se reconstituye con el diluyente [ver la sección POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN].

Luego de la reconstitución, cada dosis consiste en 0,5 ml de solución para inyección. Ver la lista completa de los ingredientes en la sección COMPOSICIÓN.

Monodosis:

1 frasco ampolla x 1 dosis liofilizado + 1 frasco ampolla x 1 dosis diluyente

5 frascos ampolla x 1 dosis + 5 frascos ampolla x 1 dosis diluyente

Multidosis:

1 frasco ampolla x 10 dosis liofilizado + 1 frasco ampolla x 10 dosis diluyente (MULTIDOSIS)

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 48.507

Elaborado por:

SANOFI PASTEUR INC

Discovery Drive - Swiftwater, Pennsylvania 18370 - Estados Unidos

Distribuida por:

SANOFI PASTEUR LTD, Ontario, Canadá

Importado y distribuido por:

SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 - 1640 - Martínez - Pcia. de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - Parque Industrial de Pilar, Pcia. de Buenos Aires.

ARG 09/2015

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

M

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.