



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

DISPOSICIÓN N° 3470

BUENOS AIRES, 02 JUL 2010

Visto el Expediente N° 1-0047-0000-022183-09-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT),
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SANOFI PASTEUR S.A. en representación de SANOFI PASTEUR, INC (EE.UU.) solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de la vacuna ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA CONTRA SEROGRUPOS A, C, Y Y W-135 CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTERICO.

Que lo solicitado se encuadra en la Disposición N° 705/05 la cual se aplicará a las tramitaciones de solicitudes de inscripción de vacunas.

Que dicha norma fija los requisitos científicos y técnicos requeridos para acreditar en forma fehaciente la calidad, eficacia y seguridad de las vacunas sometidas al trámite de autorización de comercialización a través de su inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales.

Que como antecedente el mencionado producto cuenta con la aprobación de autoridades sanitarias como la US FDA bajo el nombre comercial MENACTRA, inyección intramuscular.



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

DISPOSICIÓN N°

3 4 7 0

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92 y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), en la que informa que: a) El producto estudiado encuadra en la definición de especialidad medicinal, contemplada por la norma legal vigente, según consta en su informe; b) El producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente; c) El establecimiento declarado demuestra aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que respecto de la información preclínica dicho instituto ha emitido el informe de fecha 25/2/2010, considerada aceptable.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos (DEM), la que informa que el producto a registrar se trata de una vacuna que está indicada para la inmunización activa de personas de 2 a 55 años de edad, para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de N. Meningitidis; no está indicada para la prevención de meningitis causada por otros microorganismos o para la prevención de la enfermedad invasiva causada por el serogrupo B de N. Meningitidis; no está indicada para el tratamiento de infecciones meningocócicas ni para la inmunización contra la difteria.

Además puede no proteger al 100% de las personas.



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

DISPOSICIÓN N°

3 4 7 0

Que asimismo la firma SANOFI PASTEUR S.A. se compromete ante esta ANMAT, mediante los planes de vigilancia post comercialización de fs. 1874 y siguientes, a notificar los efectos adversos que pudieran presentarse, según lo establecido en la Normas Nacionales de vacunación cumpliendo con el formulario de notificación ESAVI.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa antes mencionada.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MENACTRA y



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

DISPOSICIÓN N° **3470**

nombre/s genérico/s VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA CONTRA SEROGRUPOS A, C, Y Y W-135 CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTERICO. ,la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.4., por SANOFI PASTEUR S.A. en representación de SANOFI PASTEUR, INC (EE.UU.), con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° _____, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica del cumplimiento de las Buenas Practicas de Fabricación, consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente según Disposición ANMAT N° 2819/04, de la o



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

DISPOSICIÓN N° **3 4 7 0**

las plantas en la que se realicen, a criterio de esta Administración, los procesos de elaboración críticos.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Establécese que la firma SANOFI PASTEUR S.A., deberá dar cumplimiento a las obligaciones asumidas ante esta ANMAT en los planes de vigilancia post comercialización de fs. 1874 y realizar todas los estudios y las actividades de farmacovigilancia adicionales contenidas en el Plan de Farmacovigilancia, de acuerdo al plan de minimización de riesgos de la compañía, cuyos resultados deberán ser presentados ante el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

ARTICULO 8° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-022183-09-5

DISPOSICIÓN N°: **3 4 7 0**


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN

ANMAT N°: 3470

Nombre comercial: MENACTRA

Nombre/s genérico/s: VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA CONTRA SEROGRUPOS A, C, Y Y W-135 CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTERICO.

Forma/s farmacéutica/s: SOLUCION INYECTABLE.

Industria: Estadounidense.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Sanofi Pasteur Inc.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Discovery Drive- Swiftwater PA 18370 – ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Calle 8 y 5 Parque Industrial Pilar, Prov. de Buenos Aires.

País de procedencia: ESTADOS UNIDOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

3 4 7 0

Nombre Comercial: MENACTRA .

Clasificación ATC: J07AH

Indicación/es autorizada/s: está indicada para la inmunización activa de personas de 2 a 55 años de edad, para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de N. meningitidis. No está indicada para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por el serogrupo B de N. Meningitidis. No está indicada para el tratamiento de infecciones meningocócicas ni para la inmunización contra la difteria. Además, puede no proteger al 100% de las personas.

Concentración/es: 4 MCG/DOSIS de POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO A, 4 MCG/DOSIS de POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO C, 4 MCG/DOSIS de POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO Y, 4 MCG/DOSIS de POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO W-135.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO A 4 MCG/DOSIS, POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO C 4 MCG/DOSIS, POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO Y 4 MCG/DOSIS, POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO W-135 4 MCG/DOSIS.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

3 4 7 0

Excipientes: CLORURO DE SODIO 4,35 (0.85%) MG, FOSFATO DE SODIO DIBASICO ANHIDRO 0,348 (10 MM) MG, FOSFATO DE SODIO MONOBASICO MONOHIDRATADO 0,352 (10 MM) MG, PROTEÍNA DE TOXOIDE DIFTÉRICO (PROTEÍNA PORTADORA) 48 MCG/DOSIS.

Origen del producto: Biotecnológico.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: ANTIGENOS DE POLISACARIDO CAPSULAR DE NEISSERIA MENINGITIDIS SEROGRUPOS A, C, Y Y W-135 CONJUGADO EN FORMA INDIVIDUAL A LA PROTEINA DEL TOXOIDE DIFTERICO.

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO.

Presentación: ESTUCHE CON 5 VIALES MONODOSIS.

Contenido por unidad de venta: ESTUCHE CON 5 VIALES MONODOSIS.

Período de vida Útil: 18 meses.

Forma de conservación: NO CONGELAR; desde: 2 °C. hasta: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Sanofi Pasteur Inc.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Discovery Drive- Swiftwater PA 18370 – ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Calle 8 y 5



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

Parque Industrial Pilar, Prov. de Buenos Aires.

País de procedencia: ESTADOS UNIDOS.

DISPOSICIÓN N°:

3 4 7 0

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 3470


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

3470



ORIGINAL

Proyecto de rótulo

MENACTRA
VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA POLISACÁRIDA CONTRA SEROGRUPOS
A, C, Y y W-135 CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO
Solución Inyectable para administración intramuscular

Industria de origen: Estados Unidos de Norteamérica **Venta Bajo Receta**

Estuche con 5 viales monodosis

COMPOSICIÓN: Cada dosis de 0,5 ml de vacuna contiene:

- Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo A 4 µg / dosis
- Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo C 4 µg / dosis
- Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo Y 4 µg / dosis
- Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo W-135 ... 4 µg /dosis

- Proteína de toxoide diftérico (proteína portadora) 48 µg / dosis *

- Cloruro de Sodio ** 4,35 mg (0,85 %)
- Fosfato de Sodio dibásico anhidro*** 0,348 mg (10 mM)
- Fosfato de Sodio monobásico monohidrato *** 0,352 mg (10 mM)

* *La cantidad de toxoide diftérico es aproximada y depende de la proporción entre el polisacárido conjugado y la proteína.*
 ** *En solución salina fisiológica al 0,85% y en solución salina fosfato tamponada de 0,5 M con pH de 6,8.*
 *** *En solución salina fosfato tamponada de 0,5 M con pH de 6,8.*

POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO: Leer el prospecto interno

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar entre +2° y +8°C. NO CONGELAR. No debe utilizarse el producto si se expuso a congelación. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL
No usar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado por: Sanofi Pasteur Inc. Discovery Drive, Swiftwater PA 18370, EE.UU.

Importado y distribuido por:
AVENTIS PASTEUR S.A.
Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro - Pcia. de Buenos Aires
Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica
Calle 8 N° 703 (entre calles 3 y 8) - Parque Industrial Pilar - Pcia. de Buenos Aires.
12/2009

 
ROXANA MONTEMILONE **CHRISTIAN DOMINGUEZ**
DIRECTORA TÉCNICA **APODERADO**

3470
DUPLICADO



Proyecto de rótulo

MENACTRA
VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA POLISACÁRIDA CONTRA SEROGRUPOS
A, C, Y y W-135 CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO
Solución Inyectable para administración intramuscular

Industria de origen: Estados Unidos de Norteamérica

Venta Bajo Receta

Estuche con 5 viales monodosis

COMPOSICIÓN: Cada dosis de 0,5 ml de vacuna contiene:

Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo A	4 µg / dosis
Polisacárido(conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo C.....	4 µg / dosis
Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo Y.....	4 µg / dosis
Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo W-135 ...	4 µg /dosis
Proteína de toxoide diftérico (proteína portadora)	48 µg / dosis *
Cloruro de Sodio **	4,35 mg (0,85 %)
Fosfato de Sodio dibásico anhidro***	0,348 mg (10 mM)
Fosfato de Sodio monobásico monohidrato ***.....	0,352 mg (10 mM)

* *La cantidad de toxoide diftérico es aproximada y depende de la proporción entre el polisacárido conjugado y la proteína.*

** *En solución salina fisiológica al 0,85% y en solución salina fosfato tamponada de 0,5 M con pH de 6,8.*

*** *En solución salina fosfato tamponada de 0,5 M con pH de 6,8.*

POSOLÓGIA Y MODO DE EMPLEO: Leer el prospecto interno

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre +2° y +8°C. NO CONGELAR. No debe utilizarse el producto si se expuso a congelación. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No usar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado por: Sanofi Pasteur Inc. Discovery Drive, Swiftwater PA 18370, EE.UU.

Importado y distribuido por:

AVENTIS PASTEUR S.A.

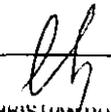
Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro - Pcia. de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

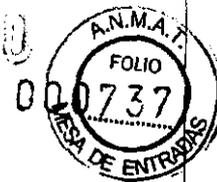
Calle 8 N° 703 (entre calles 3 y 8) - Parque Industrial Pilar - Pcia. de Buenos Aires.

12/2009


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA


CHRISTIAN DUMINGUEZ
APODERADO

3470
TRIPLICADO



Proyecto de rótulo

MENACTRA
VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA POLISACÁRIDA CONTRA SEROGRUPOS
A, C, Y y W-135 CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO
Solución Inyectable para administración intramuscular

Industria de origen: Estados Unidos de Norteamérica

Venta Bajo Receta

Estuche con 5 viales monodosis

COMPOSICIÓN: Cada dosis de 0,5 ml de vacuna contiene:

Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo A 4 µg / dosis
Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo C..... 4 µg / dosis
Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo Y.....4 µg / dosis
Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo W-135 ... 4 µg /dosis

Proteína de toxoide diftérico (proteína portadora) 48 µg / dosis *

Cloruro de Sodio ** 4,35 mg (0,85 %)
Fosfato de Sodio dibásico anhidro*** 0,348 mg (10 mM)
Fosfato de Sodio monobásico monohidrato *** 0,352 mg (10 mM)

* *La cantidad de toxoide diftérico es aproximada y depende de la proporción entre el polisacárido conjugado y la proteína.*

** *En solución salina fisiológica al 0,85% y en solución salina fosfato tamponada de 0,5 M con pH de 6,8.*

*** *En solución salina fosfato tamponada de 0,5 M con pH de 6,8.*

POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO: Leer el prospecto interno

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre +2° y +8°C. NO CONGELAR. No debe utilizarse el producto si se expuso a congelación. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No usar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado por: Sanofi Pasteur Inc. Discovery Drive, Swiftwater PA 18370, EE.UU.

Importado y distribuido por:

AVENTIS PASTEUR S.A.

Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro - Pcia. de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (entre calles 3 y 8) - Parque Industrial Pilar - Pcia. de Buenos Aires.

12/2009

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN LAMINGUEZ
APODERADO

3470



ORIGINAL

Proyecto de prospecto

MENACTRA
VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA POLISACÁRIDA CONTRA SEROGRUPOS
A, C, Y y W-135 CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO
Solución Inyectable para administración intramuscular

Industria de origen: Estados Unidos de Norteamérica

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada dosis de 0,5 ml de vacuna contiene:

Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo A 4 µg / dosis
 Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo C 4 µg / dosis
 Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo Y 4 µg / dosis
 Polisacárido (conjugado monovalente) meningocócico Serogrupo W-135 ... 4 µg / dosis

Proteína de toxoide diftérico (proteína portadora) 48 µg / dosis *

Cloruro de Sodio ** 4,35 mg (0,85 %)
 Fosfato de Sodio dibásico anhidro *** 0,348 mg (10 mM)
 Fosfato de Sodio monobásico monohidrato *** 0,352 mg (10 mM)

* La cantidad de toxoide diftérico es aproximada y depende de la proporción entre el polisacárido conjugado y la proteína.

** En solución salina fisiológica al 0,85% y en solución salina fosfato tamponada de 0,5 M con pH de 6,8.

*** En solución salina fosfato tamponada de 0,5 M con pH de 6,8.

ACCION TERAPÉUTICA

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

DESCRIPCIÓN

MENACTRA vacuna antimeningocócica (grupos A, C, Y y W-135) de polisacárido conjugado a toxoide diftérico, es una vacuna estéril para administración intramuscular que contiene antígenos del polisacárido capsular de *Neisseria meningitidis*, serogrupos A, C, Y y W-135 conjugado en forma individual a la proteína del toxoide diftérico. Las cepas de *N. meningitidis* A, C, Y y W-135 se cultivan en agar de Mueller Hinton y crecen en medio de 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 solvente y diafiltración. A fin de preparar los polisacáridos para su conjugación, se despolimerizan, se derivatizan y se purifican mediante diafiltración. Los cultivos de *Corynebacterium diphtheriae* se hacen crecer en un medio de Mueller y Miller modificado y se detoxifican con formaldehído. La proteína del toxoide diftérico se purifica mediante fraccionamiento con sulfato de amonio y diafiltración. Los polisacáridos derivatizados se unen en forma covalente con el toxoide diftérico y se purifican mediante diafiltración serial. Los cuatro componentes meningocócicos, presentes como glicoconjugados individuales específicos de serogrupo, componen la vacuna formulada final. No se añaden conservantes ni adyuvantes durante la elaboración. La potencia de MENACTRA se determina cuantificando la cantidad de cada antígeno de polisacárido conjugado a la proteína del toxoide diftérico y la cantidad de polisacárido no conjugado presente.

ROXANA MARTELLO
 DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
 APODERADO

3 4 7 0
ORIGINAL



MENACTRA se elabora en forma de líquido estéril, de aspecto transparente a levemente turbio. Cada dosis de 0,5 ml de vacuna está formulada en una solución de cloruro de sodio isotónica tamponada con fosfato de sodio que contiene 4 µg de cada uno de los polisacáridos meningocócicos de los serogrupos A, C, Y y W-135 conjugados a aproximadamente 48 µg de proteína portadora de toxoide diftérico.

INDICACIONES Y USO

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

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

MENACTRA no está indicada para el tratamiento de infecciones meningocócicas ni para la inmunización contra la difteria. Además, puede no proteger al 100% de las personas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Clasificación ATC: J07AH - Grupo fármaco-terapéutico: Vacunas antimeningocócicas

Antecedentes

La bacteria meningocócica, *N. meningitidis*, causa enfermedades endémicas y epidémicas, principalmente meningitis y meningococemia. Se han identificado por lo menos 13 serogrupos de *N. meningitidis* según las diferencias antigénicas de sus polisacáridos capsulares. Cinco serogrupos (A, B, C, Y y W-135) causan prácticamente todos los casos de enfermedad meningocócica en el mundo. Las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad meningocócica a menudo son difíciles de distinguir de otras enfermedades más comunes pero menos graves. El inicio y la evolución de la enfermedad pueden ser rápidos; en la mayoría de los casos (60%), las personas infectadas son sintomáticas menos de 24 horas antes de buscar atención médica. Incluso con la administración de medicamentos antimicrobianos adecuados y otras terapias concomitantes, la tasa de mortalidad de los casos se mantiene en aproximadamente el 10%. En casos de septicemia fulminante, la tasa de mortalidad de los casos puede llegar al 40%. Aproximadamente el 11-19% de quienes sobreviven a la enfermedad meningocócica presentan secuelas, tales como pérdida de la audición y discapacidad neurológica, o pérdida de piel, dedos o extremidades a causa de la isquemia.

Mecanismo de acción

La presencia de anticuerpos bactericidas contra la cápsula meningocócica se ha asociado con la protección contra la enfermedad meningocócica 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

La eficacia de la vacuna se infiere de la demostración de equivalencia inmunológica a una vacuna meningocócica de polisacárido autorizada en EE.UU., Menomune-A, C, Y y W-135, vacuna combinada de polisacáridos meningocócicos, grupos A, C, Y y W-135, evaluada mediante el ensayo bactericida sérico (SBA). El ensayo SBA utilizado para analizar los sueros contenía una fuente exógena de complemento humano (SBA-H) o, cuando se correlacionaba con SBA-H, de cría de conejo (SBA-BR).

Se evaluó la respuesta a la vacunación en niños de 2 a 10 años de edad mediante la proporción de sujetos con un título de anticuerpos SBA-H 1:8 o mayor, para cada serogrupo. En adolescentes y adultos, la respuesta a la vacunación se evaluó mediante la proporción de sujetos con un aumento de orden de 4 veces o mayor en los anticuerpos bactericidas contra cada serogrupo medidos con SBA-BR.

ROXANA NIQUETE MILUINE
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO

ORIGINAL



La inmunogenicidad se evaluó en tres estudios clínicos comparativos, aleatorizados, multicéntricos y controlados con un principio activo, realizados en EE.UU. donde se inscribieron niños (2-10 años de edad), adolescentes (11-18 años de edad) y adultos (18-55 años de edad). Los participantes recibieron una dosis de MENACTRA (N=2526) o de vacuna Menomune-A, C, Y y W-135 (N=2317). En todos los grupos etarios estudiados, se obtuvieron muestras de suero antes y aproximadamente 28 días después de la vacunación. (Los procedimientos de ciego para las evaluaciones de seguridad se describen en la sección REACCIONES ADVERSAS).

En cada uno de los estudios, no se registraron diferencias sustanciales en las características demográficas entre los grupos que recibieron MENACTRA o Menomune-A, C, Y y W-135, los subgrupos de inmunogenicidad o la población general del estudio. En el estudio realizado en niños de 2 a 10 años de edad, la mediana de la edad de los participantes era de 3 años; el 95% completaron el estudio. En el estudio realizado en adolescentes, la mediana de la edad de ambos grupos era 14 años; el 99% completaron el estudio. En el estudio realizado en adultos, la mediana de la edad de ambos grupos era 24 años; el 94% completaron el estudio.

Inmunogenicidad en niños

De 1408 niños inscriptos de 2 a 10 años de edad, las respuestas inmunes evaluadas de un subgrupo de los participantes que recibieron MENACTRA (2-3 años, n=52; 4-10 años, n=84) y de los participantes que recibieron la vacuna Menomune-A, C, Y y W-135 (2-3 años, n=53; 4-10 años, n=84) fueron comparables para los cuatro serogrupos (Tabla 1 y Tabla 2).

Tabla 1: Comparación de las respuestas de anticuerpos bactericidas* con MENACTRA y con la vacuna Menomune-A, C, Y y W-135, 28 días después de la vacunación, en un subgrupo de participantes de 2-3 años de edad

Serogrupo		Vacuna MENACTRA N ^o =48-52		Vacuna Menomune-A, C, y Y W-135 N ^o =50-53	
			(IC del 95%) [§]		(IC del 95%) [§]
A	% ≥1:8 [†]	73	59,84	64	50,77
	GMT	10	8,13	10	7,12
C	% ≥1:8 [†]	63	48,76	38	25,53
	GMT	27	14,52	11	5,21
Y	% ≥1:8 [†]	88	75,95	73	59,84
	GMT	51	31,84	18	11,27
W-135	% ≥1:8 [†]	63	47,76	33	20,47
	GMT	15	9,25	5	3,6

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

† La proporción de participantes que desarrollaron al menos un título SBA-H 1:8 se evaluó utilizando un margen de no inferioridad del 10% y un índice de error tipo I unilateral de 0,025.

‡ N = cantidad de participantes del subgrupo con por lo menos un resultado válido de serología el día 0 y el día 28.

§ El IC del 95% del título medio geométrico (GMT) se calculó sobre la base de una aproximación a la distribución normal.

ROXANA MONTIEL LUNA
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN LUMINGUEZ
APODERADO

3470



ORIGINAL

Tabla 2: Comparación de las respuestas de anticuerpos bactericidas* con MENACTRA y con la vacuna Menomune-A, C, Y y W-135, 28 días después de la vacunación, en un subgrupo de participantes de 4-10 años de edad

Serogrupo		Vacuna MENACTRA N°=84		Vacuna Menomune-A, C, Y y W-135 N°=84	
			(IC del 95%) [‡]		(IC del 95%) [‡]
A	% $\geq 1:8^{\dagger}$	81	71,89	55	44,66
	GMT	19	14,26	7	6,9
C	% $\geq 1:8^{\dagger}$	79	68,87	48	37,59
	GMT	28	19,41	12	7,18
Y	% $\geq 1:8^{\dagger}$	99	94,100	92	84,97
	GMT	99	75,132	46	33,66
W-135	% $\geq 1:8^{\dagger}$	85	75,92	79	68,87
	GMT	24	18,33	20	14,27

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

† La proporción de participantes que desarrollaron al menos un título SBA-H 1:8 se evaluó utilizando un margen de no inferioridad del 10% y un índice de error tipo I unilateral de 0,025.

‡ N = cantidad de participantes del subgrupo con por lo menos un resultado válido de serología el día 0 y el día 28.

§ El IC del 95% del título medio geométrico (GMT) se calculó sobre la base de una aproximación a la distribución normal.

En el subgrupo de participantes de 2-3 años de edad con títulos pre-vacunación no detectables (<4 en el día 0), los índices de seroconversión (definidos como ≥ 8 en el día 28) fueron similares entre los vacunados con MENACTRA y los vacunados con Menomune-A, C, Y y W-135. Los participantes vacunados con MENACTRA alcanzaron los siguientes índices de seroconversión: 57% serogrupo A (n=12/21); 62% serogrupo C (n=29/47); 84% serogrupo Y (n=26/31); 53% serogrupo W-135 (n=20/38). Los índices de seroconversión de los vacunados con Menomune-A, C, Y y W-135 fueron los siguientes: 55% serogrupo A (n=16/29); 30% serogrupo C (n=13/43); 57% serogrupo Y (n=17/30); 26% serogrupo W-135 (n=11/43).

En el subgrupo de participantes de 4-10 años de edad, los porcentajes de participantes que lograron seroconversión fueron similares entre los vacunados con MENACTRA y los vacunados con Menomune-A, C, Y y W-135. Los participantes vacunados con MENACTRA alcanzaron los siguientes índices de seroconversión: 69% serogrupo A (n=11/16); 81% serogrupo C (n=50/62); 98% serogrupo Y (n=45/46); 69% serogrupo W-135 (n=27/39). Los índices de seroconversión de los vacunados con Menomune-A, C, Y y W-135 fueron los siguientes: 48% serogrupo A (n=10/21); 38% serogrupo C (n=19/50); 84% serogrupo Y (n=38/45); 68% serogrupo W-135 (n=26/38).

Inmunogenicidad en adolescentes

Los resultados del estudio clínico comparativo realizado en 881 adolescentes de 11 a 18 años de edad mostraron que las respuestas inmunes con MENACTRA y la vacuna Menomune-A, C, Y y W-135 fueron similares para los cuatro serogrupos (Tabla 3).

ALEXANA INDA EMILONE
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN DUMINGUEZ
APODERADO

3470



ORIGINAL

Tabla 3: Comparación de las respuestas de anticuerpos bactericidas* con MENACTRA y con la vacuna Menomune-A, C, Y y W-135, 28 días después de la vacunación, en participantes de 11-18 años de edad

Serogrupo		Vacuna MENACTRA N ^o =423		Vacuna Menomune-A, C, Y y W-135 N ^o =423	
			(IC del 95%) [†]		(IC del 95%) [†]
A	% con aumento de orden ≥ 4 [‡]	92,7	(89,8; 95,0)	92,4	(89,5; 94,8)
	GMT	5.483	(4.920; 6.111)	3.246	(2.910; 3.620)
C	% con aumento de orden ≥ 4 [‡]	91,7	(88,7; 94,2)	88,7	(85,2; 91,5)
	GMT	1.924	(1.662; 2.228)	1.639	(1.406; 1.911)
Y	% con aumento de orden ≥ 4 [‡]	81,8	(77,8; 85,4)	80,1	(76,0; 83,8)
	GMT	1.322	(1.162; 1.505)	1.228	(1.088; 1.386)
W-135	% con aumento de orden ≥ 4 [‡]	96,7	(94,5; 98,2)	95,3	(92,8; 97,1)
	GMT	1.407	(1.232; 1.607)	1.545	(1.384; 1.725)

* Ensayo bactericida sérico que utiliza complemento de cría de conejo (SBA-BR).

† La vacuna MENACTRA resultó no inferior a la vacuna Menomune-A, C, Y y W-135. La no inferioridad se evaluó en cuanto a la proporción de participantes con un aumento de orden 4 veces o mayor en los títulos de SBA-BR para los serogrupos A, C, Y y W-135 de *N. meningitidis*, tomando un margen de no inferioridad del 10% y un índice de error unilateral tipo I de 0,05.

‡ N = cantidad de participantes con resultados válidos de serología el día 0 y el día 28.

§ El IC del 95% del título medio geométrico (GMT) se calculó sobre la base de una aproximación a la distribución normal.

En los participantes con títulos pre-vacunación no detectables (menos de 8 el día 0), los índices de seroconversión (definidos como un aumento de orden ≥ 4 veces en los títulos SBA del día 28) fueron similares entre los vacunados con MENACTRA y los vacunados con Menomune-A, C, Y y W-135. Los participantes vacunados con MENACTRA alcanzaron los siguientes índices de seroconversión: 100%, serogrupo A (n=81/81); 99%, serogrupo C (n=153/155); 98%, serogrupo Y (n=60/61); 99%, serogrupo W-135 (n=161/164). Los índices de seroconversión de los vacunados con Menomune-A, C, Y y W-135 fueron los siguientes: 100% serogrupo A (n=93/93); 99%, serogrupo C (n=151/152); 100% serogrupo Y (n=47/47); 99% serogrupo W-135 (n=138/139).

Inmunogenicidad en adultos

Los resultados del estudio clínico comparativo realizado 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 y W-135 fueron similares para los cuatro serogrupos (Tabla 4).



 ROXANA HURTADO DIRECTORA TÉCNICA CHRISTIAN DOMINGUEZ APODERADO

ORIGINAL



Tabla 4: Comparación de las respuestas de anticuerpos bactericidas* con MENACTRA y con la vacuna Menomune-A, C, Y y W-135, 28 días después de la vacunación, en participantes de 18-55 años de edad

Serogrupo		Vacuna MENACTRA N [‡] =1280		Vacuna Menomune-A, C, Y y W-135 N [‡] =1098	
			(IC del 95%) [§]		(IC del 95%) [§]
A	% con aumento de orden $\geq 4^{\dagger}$	80,5	(78,2; 82,6)	84,6	(82,3; 86,7)
	GMT	3.897	(3.647; 4.164)	4.114	(3.832; 4.417)
C	% con aumento de orden $\geq 4^{\dagger}$	88,5	(86,6; 90,2)	89,7	(87,8; 91,4)
	GMT	3.231	(2.955; 3.533)	3.469	(3.148; 3.823)
Y	% con aumento de orden $\geq 4^{\dagger}$	73,5	(71,0; 75,9)	79,4	(76,9; 81,8)
	GMT	1.750	(1.597; 1.918)	2.449	(2.237; 2.680)
W-135	% con aumento de orden $\geq 4^{\dagger}$	89,4	(87,6; 91,0)	94,4	(92,8; 95,6)
	GMT	1.271	(1.172; 1.378)	1.871	(1.723; 2.032)

* Ensayo bactericida sérico que utiliza complemento de cría de conejo (SBA-BR).

† La vacuna MENACTRA resultó no inferior a la vacuna Menomune-A, C, Y y W-135. La no inferioridad se evaluó en cuanto a la proporción de participantes con un aumento de orden 4 veces o mayor en los títulos de SBA-BR para los serogrupos A, C, Y y W-135 de *N. meningitidis*, tomando un margen de no inferioridad del 10% y un índice de error unilateral tipo I de 0,05.

‡ N = cantidad de participantes con resultados válidos de serología en el día 0 y en el día 28.

§ El IC del 95% del GMT se calculó sobre la base de una aproximación a la distribución normal.

En los participantes con títulos pre-vacunación no detectables (menos de 8 en el día 0), los índices de seroconversión (definidos como un aumento de orden ≥ 4 veces en los títulos SBA del día 28) fueron similares entre los vacunados con MENACTRA y los vacunados con Menomune-A, C, Y y W-135. Los participantes vacunados con MENACTRA alcanzaron los siguientes índices de seroconversión: 100% serogrupo A (n=156/156); 99% serogrupo C (n=343/345); 91% serogrupo Y (n=253/279); 97% serogrupo W-135 (n=360/373). Los índices de seroconversión de los vacunados con Menomune-A, C, Y y W-135 fueron los siguientes: 99% serogrupo A (n=143/144); 98% serogrupo C (n=297/304); 97% serogrupo Y (n=221/228); 99% serogrupo W-135 (n=325/328).

Administración concomitante con otras vacunas

Tétanos y difteria

El uso concomitante de MENACTRA con la vacuna de toxoides tetánico y diftérico adsorbidos, para uso en adultos (dT) se evaluó en un estudio clínico aleatorizado, controlado y doble ciego que se llevó a cabo en 1.021 participantes de 11 a 17 años de edad. Un grupo recibió las vacunas dT y MENACTRA (en sitios de inyección separados) el día 0 y un placebo de solución salina 28 días después (N=509). El otro grupo recibió la vacuna dT y un placebo de solución salina el día 0 y MENACTRA 28 días después (N=512). Se tomaron muestras de suero aproximadamente 28 días después de cada vacunación respectiva. Como se muestra en la Tabla 5, respecto de los serogrupos meningocócicos C, Y y W-135, la proporción de participantes con un aumento de orden 4 veces o mayor en los títulos SBA-BR fue mayor cuando MENACTRA se administró en forma concomitante con la vacuna dT que cuando MENACTRA se administró un mes después de la vacuna dT. No se ha evaluado

ROXANA WUENENILLO DIRECTORA TÉCNICA CRISTIAN DOMINGUEZ APODERADO

ORIGINAL

plenamente la relevancia clínica de este hallazgo. No se observó interferencia en la respuesta inmune a los componentes tetánico y diftérico luego de la vacunación concomitante (véase la Tabla 5 y la sección POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN)

Tabla 5: Comparación de las respuestas de anticuerpos de las vacunas dT* y MENACTRA† en participantes de 11-17 años de edad el día 28 después de sus vacunaciones respectivas

Antígeno		Vacunas dT+ MENACTRA el día 0 Placebo el día 28			Vacuna dT+ placebo el día 0 Vacuna MENACTRA el día 28		
		N [‡]		(IC del 95%) [§]	N [‡]		(IC del 95%) [§]
Tétanos	% >0,1 UI/ml**	464	100	(99,2; 100,0)	477	100	(99,2; 100,0)
	GMT	464	11,5	(10,8; 12,2)	477	13,6	(12,7; 14,4)
Difteria	% >0,1 UI/ml†	465	100	(99,2; 100,0)	473	100	(99,2; 100,0)
	GMT	465	120,9	(104,6; 139,8)	473	8,4	(7,6; 9,2)
Serogrupo A	% con aumento de orden ≥4 veces [#]	465	90,1	(87,4; 92,8)	478	90,6	(88,0; 93,2)
	GMT	466	11.313	(10.163; 12.593)	478	10.391	(9.523; 11.339)
Serogrupo C	% con aumento de orden ≥4 veces [#]	465	91,2	(88,6; 93,8)	478	82,4	(79,0; 85,8)
	GMT	466	5.059	(4.404; 5.812)	478	2.136	(1.811; 2.519)
Serogrupo Y	% con aumento de orden ≥4 veces [#]	465	85,8	(82,6; 89,0)	478	65,1	(60,8; 69,3)
	GMT	466	3.391	(2.981; 3.858)	478	1.331	(1.170; 1.515)
Serogrupo W-135	% con aumento de orden ≥4 veces [#]	465	96,3	(94,6; 98,1)	478	87,7	(84,7; 90,6)
	GMT	466	4.195	(3.719; 4.731)	478	1.339	(1.162; 1.543)

* La respuesta a la vacuna dT se evaluó de la siguiente manera: ELISA de tétanos y MIT (prueba de inhibición micro-metabólica) de difteria (UI/ml).
† La respuesta a la vacuna MENACTRA se evaluó mediante el ensayo bactericida sérico que utiliza complemento de cría de conejo (SBA-BR).
‡ N = Cantidad total de participantes con resultados de serología válidos en el día 28 (y en el día 0 para la evaluación del % de aumento de orden ≥4 veces).
§ El IC del 95% del GMT se calcula sobre la base de una aproximación a la distribución normal.
** Un nivel de antitoxina tetánica en suero de al menos 0,01 UI/ml, medido con un ensayo de neutralización, se considera el mínimo nivel protector. † Un nivel ≥0,1 a 0,2 UI/ml se considera protector.
† Un nivel de antitoxina diftérica en suero de al menos 0,01 UI/ml es el mínimo nivel que confiere cierto grado de protección. En general, se consideran protectores a los niveles de antitoxinas de al menos 0,1 UI/ml.
La respuesta con la vacuna MENACTRA, al administrarse en forma concomitante con la vacuna dT, fue no inferior a la respuesta con la vacuna MENACTRA administrada 28 días después de la vacuna dT. La no inferioridad se evaluó en cuanto a la proporción de participantes con un aumento de orden de 4 veces o mayor en los títulos de SBA-BR para los serogrupos A, C, Y y W-135 de *N. meningitidis*, tomando un margen de no inferioridad del 10% y un índice de error unilateral tipo I de 0,05.

Vacuna de polisacárido capsular Vi contra la fiebre tifoidea (Typhim Vi)
El uso concomitante de MENACTRA y la vacuna Typhim Vi (recomendada para ciertos viajeros) se evaluó en un estudio clínico aleatorizado, controlado y doble ciego que se realizó

LUZIANA MONTENEGRO DIRECTORA TÉCNICA
KRISTIAN JUMINGUEZ APODERADO

3-7-00

ORIGINAL



con 945 participantes de 18 a 55 años de edad. Un grupo recibió las vacunas Typhim Vi y MENACTRA (en sitios de inyección separados) en el día 0 y un placebo de solución salina 28 días después (N=469). El otro grupo recibió la vacuna Typhim Vi y un placebo de solución salina en el día 0 y la vacuna MENACTRA 28 días después (N=476). Se tomaron muestras de suero aproximadamente 28 días después de cada vacunación respectiva. La respuesta inmune con las vacunas MENACTRA y Typhim Vi, administradas en forma concomitante fue comparable a la respuesta inmune obtenida cuando cada vacuna, MENACTRA y Typhim Vi, se administró en forma individual (véase la Tabla 6 y la sección POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Tabla 6: Comparación de las respuestas de anticuerpos con las vacunas Typhim Vi* y MENACTRA† en participantes de 18-55 años de edad en el día 28 después de sus vacunaciones respectivas

Antígeno		Vacunas Typhim Vi + MENACTRA el día 0 Placebo el día 28			Vacunas Typhim Vi + placebo el día 0 Vacuna MENACTRA el día 28		
		N‡		(IC del 95%)§	N‡†		(IC del 95%)§
Polisacárid o capsular Vi	GMT	418	2.4	(2.2; 2.7)	418	2.1	(1.9; 2.3)
Serogrupo A	% con aumento de orden ≥4 veces**	418	79.7	(75.8; 83.5)	419	75.2	(71.0; 79.3)
	GMT	419	5.138	(4.490; 5.879)	420	5.110	(4.523; 5.772)
Serogrupo C	% con aumento de orden ≥4 veces**	418	89.5	(86.5; 92.4)	419	88.3	(85.2; 91.4)
	GMT	419	3.061	(2.525; 3.711)	420	3.145	(2.635; 3.755)
Serogrupo Y	% con aumento de orden ≥4 veces**	418	74.4	(70.2; 78.6)	419	65.2	(60.6; 69.7)
	GMT	419	1.821	(1.534; 2.161)	420	1.742	(1.455; 2.086)
Serogrupo W-135	% con aumento de orden ≥4 veces**	418	85.2	(81.8; 88.6)	419	83.8	(80.2; 87.3)
	GMT	419	1.002	(823; 1.220)	420	929	(750; 1.150)

* La respuesta a la vacuna Typhim Vi se evaluó mediante un ensayo RIA (radioinmunoensayo) anti-polisacárido capsular Vi (µg/ml).

† La respuesta a la vacuna MENACTRA se evaluó mediante el ensayo bactericida sérico que utiliza complemento de cría de conejo (SBA-BR).

‡ N = Cantidad de participantes con resultados de serología válidos en el día 28 (y en el día 0 para la evaluación del % de aumento de orden ≥4 veces).

§ El IC del 95% del GMT se calcula sobre la base de una aproximación a la distribución normal.

**La respuesta con la vacuna MENACTRA, al administrarse en forma concomitante con Typhim Vi, fue no inferior a respuesta con la vacuna MENACTRA administrada 28 días después de Typhim Vi. La no inferioridad se evaluó en cuanto a la proporción de participantes con un aumento de orden 4 veces o mayor en los títulos de SBA-BR para los serogrupos A, C, Y y W-135 de *N. meningitidis*, tomando un margen de no inferioridad del 10% y un índice de error unilateral tipo I de 0,05.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

MENACTRA debe administrarse en una única inyección de 0,5 ml por VÍA INTRAMUSCULAR, preferiblemente en la región del deltoides.

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

ROXANA MORALEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN LUMINGUEZ
APODERADO

3470



ORIGINAL

No se ha determinado aún la necesidad ni el momento de aplicación de una dosis de refuerzo de MENACTRA.

Los productos medicinales parenterales deberán someterse a inspección visual para verificar la integridad del envase y detectar si existen partículas o decoloración antes de la administración, siempre y cuando la solución y el envase lo permitan.

Administración concomitante con otras vacunas

Existen datos disponibles de seguridad e inmunogenicidad sobre la administración concomitante de MENACTRA con las vacunas Typhim Vi y dT (véanse las secciones CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS y REACCIONES ADVERSAS). La administración concomitante de MENACTRA con la vacuna dT no trajo aparejada una reducción en las respuestas de anticuerpos contra tétanos, difteria o meningococos (ver la Tabla 5) en comparación con MENACTRA administrada 28 días después de la vacuna dT. No obstante, respecto de los serogrupos meningocócicos C, Y y W-135, los títulos de anticuerpos bactericidas (GMT) y la proporción de participantes con un aumento de orden de 4 veces o mayor en los títulos SBA-BR fueron mayores cuando MENACTRA se administró en forma concomitante con la vacuna dT que cuando MENACTRA se administró un mes después que la vacuna dT. No se ha evaluado plenamente la relevancia clínica de este hallazgo.

La administración concomitante de MENACTRA con la vacuna Typhim Vi no trajo aparejada una reducción en las respuestas de anticuerpos a ninguno de los antígenos vacunales (véase la Tabla 6).

No se ha determinado la seguridad e inmunogenicidad de la administración concomitante de MENACTRA con otras vacunas aparte de Typhim Vi o dT.

MENACTRA no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa. Por lo tanto, en caso de administración concomitante, deberán utilizarse sitios de inyección separados y distintas jeringas (véase la sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

CONTRAINDICACIONES

Son contraindicaciones para la administración de esta vacuna, la hipersensibilidad conocida a cualquier componente de MENACTRA, incluido el toxoide diftérico, o alguna reacción que haya puesto en riesgo la vida tras la administración previa de una vacuna que contenga componentes similares; antecedentes conocidos del Síndrome de Guillain-Barré (véase la sección ADVERTENCIAS); la hipersensibilidad conocida a la goma de látex natural seca (véase la sección ADVERTENCIAS).

ADVERTENCIAS

Se ha reportado Síndrome de Guillain-Barré (GBS) en una relación temporal luego de la administración de MENACTRA. Una evaluación de eventos adversos posteriores a la comercialización sugiere un potencial de riesgo aumentado de GBS tras la vacunación con MENACTRA (véase la sección REACCIONES ADVERSAS, Informes posteriores a la comercialización). Las personas a quienes se haya diagnosticado GBS previamente no deberían recibir MENACTRA.

El tapón del vial contiene goma de látex natural seca, la cual puede causar reacciones alérgicas en personas que tengan sensibilidad al látex.

El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) de EE.UU. ha publicado pautas de vacunación para las personas que experimenten enfermedades recientes o agudas (véase la página www.cdc.gov).


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA


CHRISTIAN LUMÍNGUEZ
APODERADO



ORIGINAL

PRECAUCIONES

Aspectos generales

Antes de la administración de la vacuna deberían tomarse todas las precauciones adecuadas para prevenir reacciones adversas. Tales precauciones incluyen una revisión de los antecedentes de inmunización del paciente, la presencia de cualquier contraindicación a la inmunización, su estado actual de salud y antecedentes referidos a una posible sensibilidad a la vacuna, a una vacuna similar, o al látex.

Como medida de precaución, se debe disponer de una solución de epinefrina (1:1000) y otros agentes y equipos apropiados en caso de producirse una reacción anafiláctica o alérgica grave.

Se debería tener cuidado especial de no inyectar la vacuna por vía subcutánea, dado que no se han llevado a cabo estudios clínicos para establecer la seguridad y eficacia de la vacuna al utilizarse por esta vía de administración.

No se ha estudiado la respuesta inmune a MENACTRA cuando se administra a personas inmunosuprimidas.

Interacciones medicamentosas

Para obtener información respecto de la administración concomitante de la vacuna MENACTRA con otras vacunas, véanse las secciones CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, REACCIONES ADVERSAS y POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN.

Las terapias inmunosupresoras, incluyendo radioterapia, antimetabolitos, agentes alquilantes, fármacos citotóxicos y corticosteroides (utilizados en dosis mayores que las dosis fisiológicas) pueden reducir la respuesta inmune a las vacunas

Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad

La vacuna MENACTRA no se ha evaluado en animales para estudiar su potencial carcinogénico o mutagénico o de alteración de la fertilidad.

Embarazo categoría C

No se han realizado estudios de reproducción en animales con la vacuna MENACTRA. Se desconoce asimismo si MENACTRA puede causar daño al feto cuando se administra a una mujer embarazada, o si puede afectar la capacidad de reproducción. No existen estudios adecuados y bien controlados realizados en mujeres embarazadas. MENACTRA sólo debería administrarse a una embarazada en caso de clara necesidad. No se ha realizado una evaluación completa de los efectos sobre la reproducción en animales con MENACTRA, dado que no se ha evaluado el efecto sobre la fertilidad de animales machos. El efecto de MENACTRA sobre el desarrollo embrionario y previo al destete se evaluó en un estudio de toxicidad del desarrollo en ratones. Se administró a los animales MENACTRA en el día 14 antes de la gestación y durante el período de organogénesis (día 6 de la gestación). La dosis total administrada por momento de medición fue de 0,1 ml/ratón por inyección intramuscular (900 veces la dosis humana, ajustada por el peso corporal). No se registraron efectos adversos sobre la preñez, parto, lactancia o desarrollo previo al destete en este estudio. Los exámenes del esqueleto revelaron un feto (1 de 234 examinados) en el grupo de vacuna con paladar hendido. No se observó ninguno en el grupo de control concurrente (0 de 174 examinados). No existen datos que sugieran que este hallazgo aislado guarde relación con la vacuna y no se observaron malformaciones fetales relacionadas con la vacuna u otras evidencias de teratogénesis en este estudio.

Lactancia

Se desconoce si algún componente de esta vacuna se segrega en la leche materna humana, sin embargo se ha encontrado que los anticuerpos contra los polisacáridos son transferidos a las crías lactantes de ratón.

JUANITA WUOLFIN
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN DUMINGUEZ
APODERADO

3470



ORIGINAL

Estudios en animales conducidos en ratones no han mostrado ningún efecto perjudicial en el desarrollo postnatal de crías expuestas durante la lactancia a los anticuerpos maternos inducidos por MENACTRA. Sin embargo, el efecto sobre los niños que fueron amamantados por mujeres que recibieron MENACTRA no ha sido estudiado. Los riesgos y beneficios de la vacunación deberían ser evaluados antes de tomar la decisión de vacunar a una mujer en período de lactancia.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y efectividad de MENACTRA en niños menores de 2 años de edad.

Uso geriátrico

No se ha establecido la seguridad y efectividad de MENACTRA en adultos mayores de 55 años de edad.

REACCIONES ADVERSAS

La seguridad de MENACTRA se evaluó en 8 estudios clínicos en los cuales se inscribieron 10.057 participantes de 2 a 55 años de edad que recibieron MENACTRA y 5.266 participantes que recibieron la vacuna Menomune-A, C, Y y W-135. No se observaron diferencias sustanciales en las características demográficas entre los grupos. Entre los vacunados con MENACTRA de todas las edades, el 24,0%, 16,2%, 40,4% y 19,4% se encontraban en los grupos etarios de 2-10, 11-14, 15-25 y 26-55 años de edad, respectivamente. Entre los vacunados con Menomune-A, C, Y y W-135 de todas las edades, el 42,3%, 9,3%, 30,0% y 18,5% se encontraban en los grupos etarios de 2-10, 11-14, 15-25 y 26-55 años de edad, respectivamente.

Los tres estudios de seguridad primaria eran estudios aleatorizados y controlados en forma activa en los cuales se inscribieron participantes de 2-10 años de edad (vacuna MENACTRA, N=1.713; vacuna Menomune-A, C, Y y W-135, N=1.519), 11-18 años de edad (vacuna MENACTRA, N=2.270; vacuna Menomune-A, C, Y y W-135, N=972) y 18-55 años de edad (vacuna MENACTRA, N=1.384; vacuna Menomune-A, C, Y y W-135, N=1.170), respectivamente. De los 3.232 niños de 2-10 años de edad, el 68% de los participantes (vacuna MENACTRA, n=1.164; vacuna Menomune-A, C, Y y W-135, n=1.031) se inscribieron en centros de EE.UU. y el 32% en un centro de Chile. La mediana de las edades de las subpoblaciones chilenas y estadounidenses fue de 5 y 6 años de edad, respectivamente. Todos los adolescentes y adultos se inscribieron en centros de EE.UU. Dado que la vía de administración era distinta para las dos vacunas (MENACTRA se administra por vía intramuscular y la vacuna Menomune-A, C, Y y W-135 por vía subcutánea), el personal del estudio que recolectaba los datos de seguridad era distinto del personal que administraba las vacunas. Se controlaron diariamente las reacciones locales y sistémicas solicitadas en los 7 días siguientes a la vacunación mediante un registro diario. Se monitoreó a los participantes durante 28 días para detectar eventos adversos no solicitados y durante 6 meses después de la vacunación para averiguar si realizaron visitas a una sala de emergencias o visitas no programadas a un consultorio médico, o si manifestaron eventos adversos graves. La información sobre eventos adversos no solicitados se obtuvo mediante entrevistas telefónicas o en una visita clínica intermedia. La información referida a eventos adversos manifestados en el período de 6 meses después de la vacunación se obtuvo mediante una entrevista telefónica guiada. Al menos el 94% de los participantes de los tres estudios primarios completaron la evaluación de seguimiento de 6 meses.

En los dos estudios de vacunación concomitante de MENACTRA con la vacuna Typhim Vi o la vacuna dT, se monitorearon los eventos adversos locales y sistémicos durante 7 días después de la vacunación mediante un registro diario. Los eventos adversos graves ocurridos en el mes siguiente a cada vacunación fueron reportados y registrados.

JUXANA MONTENILLO
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO

3470



ORIGINAL

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. No obstante, la información sobre reacciones adversas obtenida en los estudios clínicos proporciona una base para identificar los eventos adversos que parecen estar relacionados con el uso de la vacuna y estimar aproximadamente los índices de tales eventos.

Eventos adversos graves en todos los estudios de seguridad

Los eventos adversos graves reportados dentro de un período de 6 meses después de la vacunación en niños de 2-10 años de edad se produjeron con un índice del 0,6% después de MENACTRA y del 0,7% después de la vacuna Menomune-A, C, Y y W-135. Los eventos adversos graves reportados dentro de un período de 6 meses después de la vacunación en adolescentes y adultos se produjeron con un índice del 1,0% después de MENACTRA y del 1,3% después de la vacuna Menomune-A, C, Y y W-135.

Eventos adversos solicitados en estudios de seguridad primaria

Las reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas reportadas con mayor frecuencia en niños estadounidenses de 2-10 años de edad (Tabla 7) fueron dolor en el sitio de inyección e irritabilidad. Diarrea, somnolencia y anorexia también fueron comunes.

Las reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas reportadas con mayor frecuencia en adolescentes de 11-18 años de edad (Tabla 8) y adultos de 18-55 años de edad (Tabla 9) fueron dolor en el sitio de inyección, dolor de cabeza y fatiga. Con excepción del enrojecimiento en adultos, las reacciones locales después de la vacunación con MENACTRA se reportaron con mayor frecuencia que con Menomune-A, C, Y y W-135. La mayoría de las reacciones locales y sistémicas ocurridas después de la vacunación con MENACTRA o Menomune-A, C, Y y W-135 se reportaron como de intensidad leve. Entre los grupos, las diferencias en los índices de malestar, diarrea, anorexia, vómitos o rash, incluida urticaria, no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 7: Porcentaje de participantes estadounidenses de 2-10 años de edad que reportaron reacciones adversas solicitadas en los 7 días siguientes a la administración de la vacuna

Reacción	Vacuna MENACTRA *N=1.157			Vacuna Menomune-A, C, Y y W-135 *N=1.027		
	Cualquiera	Moderada	Grave	Cualquiera	Moderada	Grave
Enrojecimiento [†]	21,8	4,6	3,9	7,9	0,5	0,0
Hinchazón [†]	17,4	3,9	1,9	2,8	0,3	0,0
Induración [†]	18,9	3,4	1,4	4,2	0,6	0,0
Dolor [‡]	45,0	4,9	0,3	26,1	2,5	0,0
Somnolencia [§]	10,8	2,7	0,3	11,2	2,5	0,5
Irritabilidad [†]	12,4	3,0	0,3	12,2	2,6	0,6
Artralgia [¶]	6,8	0,5	0,2	5,3	0,7	0,0
Diarrea ^{**}	11,1	2,1	0,2	11,8	2,5	0,3
Anorexia ^{**}	8,2	1,7	0,4	8,7	1,3	0,8
Fiebre ^{**}	5,2	1,7	0,3	5,2	1,7	0,2
Vómitos ^{**}	3,0	0,7	0,3	2,7	0,7	0,6
Rash ^{**}	3,4			3,0		
Convulsiones ^{**}	0,0			0,0		

JUANNA M. DE LEON
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN LUMINGUEZ
APODERADO

3470



ORIGINAL

- * N = cantidad total de sujetos que informaron al menos una reacción solicitada. La mediana de las edades de los participantes era de 6 años en ambos grupos de vacuna.
- † Moderada: 1,0-2,0 pulgadas, Grave: >2,0 pulgadas
- ‡ Moderada: Interfiere con las actividades normales, Grave: incapacitante, no desea mover el brazo.
- § Moderada: Interfiere con las actividades normales, Grave: incapacitante, no desea jugar o interactuar con otros.
- * Moderada: Duración de 1 a 3 horas, Grave: Duración >3 horas.
- ¶ Moderada: Menor rango de movimiento a causa del dolor o incomodidad, Grave: Incapacidad de mover las articulaciones principales a causa del dolor.
- # Moderada: 3-4 episodios, Grave: ≥5 episodios.
- ** Moderada: Salteó 2 comidas, Grave: Salteó ≥3 comidas.
- †† Temperatura oral equivalente, Moderada: 38,4-39,4°C, Grave: ≥39,5°C.
- ‡‡ Moderada: 2 episodios, Grave: ≥3 episodios.
- §§ Estos eventos adversos solicitados se informaron sólo como presentes o ausentes.

Tabla 8: Porcentaje de participantes de 11-18 años de edad que reportaron reacciones adversas solicitadas en los 7 días siguientes a la administración de la vacuna

Reacción	Vacuna MENACTRA N*=2.264			Vacuna Menomune-A, C, Y y W-135 N*=970		
	Cualquiera	Moderada	Grave	Cualquiera	Moderada	Grave
Enrojecimiento [†]	10,9 [†]	1,6 [†]	0,6 [†]	5,7	0,4	0,0
Hinchazón [†]	10,8 [†]	1,9 [†]	0,5 [†]	3,6	0,3	0,0
Induración [†]	15,7 [†]	2,5 [†]	0,3	5,2	0,5	0,0
Dolor [‡]	59,2 [†]	12,8 [†]	0,3	28,7	2,6	0,0
Dolor de cabeza [‡]	35,6 [†]	9,6 [†]	1,1	29,3	6,5	0,4
Fatiga [‡]	30,0 [†]	7,5	1,1 [†]	25,1	6,2	0,2
Malestar [‡]	21,9 [†]	5,8 [†]	1,1	16,8	3,4	0,4
Artralgia [‡]	17,4 [†]	3,6 [†]	0,4	10,2	2,1	0,1
Diarrea [§]	12,0	1,6	0,3	10,2	1,3	0,0
Anorexia [#]	10,7 [†]	2,0	0,3	7,7	1,1	0,2
Escalofríos [¶]	7,0 [†]	1,7 [†]	0,2	3,5	0,4	0,1
Fiebre ^{**}	5,1 [†]	0,6	0,0	3,0	0,3	0,1
Vómitos ^{††}	1,9	0,4	0,3	1,4	0,5	0,3
Rash ^{‡‡}	1,6			1,4		
Convulsiones ^{§§}	0,0			0,0		

- * N = cantidad de sujetos con datos disponibles.
- † Denota nivel de significación p <0,05. Los valores p se calcularon para cada categoría e intensidad mediante la prueba de Chi cuadrado.
- ‡ Moderada: 1,0-2,0 pulgadas, Grave: >2,0 pulgadas
- § Moderada: Interfiere o limita el movimiento habitual del brazo, Grave: Incapacitante, no puede mover el brazo.
- * Moderada: Interfiere con las actividades normales, Grave: Requiere reposo en cama.
- ¶ Moderada: 3-4 episodios, Grave: ≥5 episodios.
- # Moderada: Salteó 2 comidas, Grave: Salteó ≥3 comidas.
- ** Temperatura oral equivalente, Moderada: 38,5-39,4°C, Grave: ≥39,5°C.
- †† Moderada: 2 episodios, Grave: ≥3 episodios.
- ‡‡ Estos eventos adversos solicitados se informaron sólo como presentes o ausentes.

JULIANA MONTI MILONE
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN LUMINGUEZ
APODERADO

3470



ORIGINAL

Tabla 9: Porcentaje de participantes de 18-55 años de edad que reportaron reacciones adversas solicitadas en los 7 días siguientes a la administración de la vacuna

Reacción	Vacuna MENACTRA N*=1.371			Vacuna Menomune-A, C, Y y W-135 N*=1.159		
	Cualquiera	Moderada	Grave	Cualquiera	Moderada	Grave
Enrojecimiento [†]	14,4	2,9	1,1 [†]	16,0	1,9	0,1
Hinchazón [†]	12,6 [†]	2,3 [†]	0,9 [†]	7,6	0,7	0,0
Induración [†]	17,1 [†]	3,4 [†]	0,7 [†]	11,0	1,0	0,0
Dolor [§]	53,9 [†]	11,3 [†]	0,2	48,1	3,3	0,1
Dolor de cabeza ⁺	41,4	10,1	1,2	41,8	8,9	0,9
Fatiga ⁺	34,7	8,3	0,9	32,3	6,6	0,4
Malestar ⁺	23,6	6,6 [†]	1,1	22,3	4,7	0,9
Artralgia ⁺	19,8 [†]	4,7 [†]	0,3	16,0	2,6	0,1
Diarrea [¶]	16,0	2,6	0,4	14,0	2,9	0,3
Anorexia [#]	11,8	2,3	0,4	9,9	1,6	0,4
Escalofríos ⁺	9,7 [†]	2,1 [†]	0,6 [†]	5,6	1,0	0,0
Fiebre ^{**}	1,5 [†]	0,3	0,0	0,5	0,1	0,0
Vómitos ^{††}	2,3	0,4	0,2	1,5	0,2	0,4
Rash ^{††}	1,4			0,8		
Convulsiones ^{††}	0,0			0,0		

* N = cantidad de sujetos con datos disponibles.

† Denota nivel de significación $p < 0,05$. Los valores p se calcularon para cada categoría e intensidad mediante la prueba de Chi cuadrado.

‡ Moderada: 1,0-2,0 pulgadas, Grave: >2,0 pulgadas

§ Moderada: Interfiere o limita el movimiento habitual del brazo, Grave: Incapacitante, no puede mover el brazo.

+ Moderada: Interfiere con las actividades normales, Grave: Requiere reposo en cama.

¶ Moderada: 3-4 episodios, Grave: ≥ 5 episodios.

Moderada: Salteó 2 comidas, Grave: Salteó ≥ 3 comidas.

** Temperatura oral equivalente, Moderada: 39,0-39,9°C, Grave: $\geq 40,0^\circ\text{C}$.

†† Moderada: 2 episodios, Grave: ≥ 3 episodios.

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

Eventos adversos en estudios de vacunas concomitantes

Reacciones locales y sistémicas al administrarse con la vacuna dT

Véase en la sección **Administración concomitante de vacunas** una descripción del diseño del estudio y de la cantidad de participantes. Los dos grupos informaron frecuencias similares de dolor, induración, enrojecimiento e hinchazón en el sitio de inyección de MENACTRA, así como en el sitio de inyección de vacuna dT. La reacción local informada más frecuentemente fue dolor en los sitios de inyección de la vacuna MENACTRA y de la vacuna dT. Un número mayor de participantes experimentaron dolor después de la vacunación con dT en comparación con la vacunación con MENACTRA (71% frente a 53%). La mayoría (66%-77%) de las reacciones locales solicitadas en ambos grupos en cualquiera de los sitios de inyección se reportó como leve y se resolvió dentro de los 3 días siguientes a la vacunación.

El índice general de eventos adversos sistémicos fue mayor cuando las vacunas MENACTRA y dT se administraron en forma concomitante que cuando la vacuna MENACTRA se administró 28 días después de la vacuna dT. En ambos grupos, las reacciones más comunes fueron dolor de cabeza (vacuna MENACTRA + dT, 36%; dT+

LUXIANA MULLER MILONE
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN MUMINGUEZ
APODERADO

3470



ORIGINAL

placebo, 34%; vacuna MENACTRA sola, 22%) y fatiga (vacuna MENACTRA + dT, 32%; dT+ placebo, 29%; vacuna MENACTRA sola, 17%). Entre los grupos, las diferencias en los índices de malestar, diarrea, anorexia, vómitos o rash no fueron estadísticamente significativas. En todos los grupos se manifestó fiebre $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ con un índice $\leq 0,5\%$. No se registraron convulsiones en ninguno de los grupos.

Reacciones locales y sistémicas al administrarse con la vacuna Typhim Vi:

Véase en la sección **Administración concomitante de vacunas** una descripción del diseño del estudio y de la cantidad de participantes. Los dos grupos de vacuna informaron frecuencias similares de dolor, induración, enrojecimiento e hinchazón en el sitio de inyección de MENACTRA, así como en el sitio de inyección de Typhim Vi. La reacción local informada más frecuentemente fue dolor en los sitios de inyección de MENACTRA y Typhim Vi. Un número mayor de participantes experimentaron dolor después de la vacunación con Typhim Vi en comparación con la vacunación con MENACTRA (76% frente a 47%). La mayoría (70%-77%) de las reacciones locales solicitadas en ambos grupos en cualquiera de los sitios de inyección fueron reportados como leves y se resolvieron dentro de los 3 días siguientes a la vacunación. En ambos grupos, las reacciones sistémicas más comunes fueron dolor de cabeza (MENACTRA + Typhim Vi, 41%; vacuna Typhim Vi + placebo, 42%; MENACTRA sola, 33%) y fatiga (MENACTRA + Typhim Vi, 38%; Typhim Vi + placebo, 35%; MENACTRA sola, 27%). Entre los grupos, las diferencias en los índices de malestar, diarrea, anorexia o vómitos no fueron estadísticamente significativas. No se informó fiebre $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ ni convulsiones en ninguno de los grupos.

Reportes posteriores a la comercialización

Los siguientes eventos adversos se han informado durante el uso posterior a la aprobación de la vacuna MENACTRA. Como estos eventos se informaron de manera voluntaria en una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular con confiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna MENACTRA.

Trastornos del sistema inmune: Reacciones de hipersensibilidad tales como reacción anafiláctica/anafilactoide, sibilancia, dificultad para respirar, hinchazón de las vías aéreas superiores, urticaria, eritema, prurito, hipotensión

Trastornos del sistema nervioso: Síndrome de Guillain-Barré, parestesia, síncope vasovagal, vértigo, convulsiones, parálisis facial, mielitis transversa, encefalomiелitis diseminada aguda

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Mialgia

Notificación de eventos adversos

Cualquier efecto no deseado y molesto que no sea descrito en este prospecto debe ser notificado por la persona vacunada a su médico.

SOBREDOSIS

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Departamento Médico de Aventis Pasteur - S.I.V. (011) 4732-5900 o en su defecto con los Centros de Toxicología de:

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

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

FORMAS DE PRESENTACIÓN

Estuche con 5 viales monodosis.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre $+2^{\circ}$ y $+8^{\circ}\text{C}$.

NO CONGELAR. No debe utilizarse el producto si se expuso a congelación.

No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MUXAMA MONTIEL
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN QUINQUEZ
APODERADO



ORIGINAL

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No usar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado por: Sanofi Pasteur Inc. Discovery Drive, Swiftwater PA 18370, EE.UU.

Importado y distribuido por:

AVENTIS PASTEUR S.A.

Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro - Pcia. de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (entre calles 3 y 8) - Parque Industrial Pilar - Pcia. de Buenos Aires.

ARG 12/2009

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN LUMINGUEZ
APODERADO



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-022183-09-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 3470, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.4, por SANOFI PASTEUR INC, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: MENACTRA

Nombre/s genérico/s: VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA POLISACARIDA CONTRA SEROGRUPOS A, C, Y Y W-135 CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTERICO.

Forma/s farmacéutica/s: SOLUCION INYECTABLE.

Industria: Estadounidense.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Sanofi Pasteur Inc.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Discovery Drive- Swiftwater PA 18370 – ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Calle 8 y 5 Parque Industrial Pilar, Prov. de Buenos Aires.

País de procedencia: ESTADOS UNIDOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a



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

continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: MENACTRA .

Clasificación ATC: J07AH

Indicación/es autorizada/s: está indicada para la inmunización activa de personas de 2 a 55 años de edad, para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de N. meningitidis. No está indicada para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por el serogrupo B de N. Meningitidis. No está indicada para el tratamiento de infecciones meningocócicas ni para la inmunización contra la difteria. Además, puede no proteger al 100% de las personas.

Concentración/es: 4 MCG/DOSIS de POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO A, 4 MCG/DOSIS de POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO C, 4 MCG/DOSIS de POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO Y, 4 MCG/DOSIS de POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO W-135.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO A 4 MCG/DOSIS, POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO C 4 MCG/DOSIS, POLISACÁRIDO (CONJUGADO

3
A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO SEROGRUPO Y 4 MCG/DOSIS,
POLISACÁRIDO (CONJUGADO MONOVALENTE) MENINGOCÓCCICO
SEROGRUPO W-135 4 MCG/DOSIS.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 4,35 (0.85%) MG, FOSFATO DE SODIO DIBASICO ANHIDRO 0,348 (10 MM) MG, FOSFATO DE SODIO MONOBASICO MONOHIDRATADO 0,352 (10 MM) MG, PROTEÍNA DE TOXOIDE DIFTÉRICO (PROTEÍNA PORTADORA) 48 MCG/DOSIS.

Origen del producto: Biotecnológico.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: ANTIGENOS DE POLISACARIDO CAPSULAR DE NEISSERIA MENINGITIDIS SEROGRUPOS A, C, Y Y W-135 CONJUGADO EN FORMA INDIVIDUAL A LA PROTEINA DEL TOXOIDE DIFTERICO.

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (1) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO.

Presentación: ESTUCHE CON 5 VIALES MONODOSIS.

Contenido por unidad de venta: ESTUCHE CON 5 VIALES MONODOSIS.

Período de vida Útil: 18 meses.

Forma de conservación: NO CONGELAR; desde: 2 °C. hasta: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Sanofi Pasteur Inc.

A



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

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Discovery Drive- Swiftwater PA 18370 – ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Calle 8 y 5 Parque Industrial Pilar, Prov. de Buenos Aires.

País de procedencia: ESTADOS UNIDOS.

Se extiende a SANOFI PASTEUR S.A. en representación de SANOFI PASTEUR, INC (EE.UU.), el Certificado N° 55663, en la Ciudad de Buenos Aires, a los 02 días del mes de JUL 2010 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

3470


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.