FICHA TÉCNICA
MENJUGATE

1. Denominación distintiva
MENJUGATE

2. Denominación genérica
Vacuna conjugada a CRM197 contra el meningococo del grupo C

3. Composición cualitativa y cuantitativa
Cada dosis de 0.5 ml de vacuna reconstituida contiene:

Oligosacáridos de *Neisseria meningitidis* del grupo C (Cepa C11)	10 µg
Conjugado a proteína CRM-197 de *Corynebacterium diphtheriae*	12.5 a 25 µg
Adsorbido en Hidróxido de aluminio	0.3 a 0.4 mg Al^{3+}
Vehículo cs	0.5 ml

4. Forma farmacéutica
Suspensión.

5. Datos clínicos

5.1. Indicaciones terapéuticas

Menjugate® se utiliza para la Inmunización activa de niños a partir de los 2 meses de edad, adolescentes y adultos, para la prevención de la enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de grupo C.

El uso de Menjugate® debe determinarse sobre la base de las recomendaciones oficiales.

5.2. Posología y vía de administración

La vía de administración de Menjugate® es intramuscular exclusivamente.

DOSIS: La pauta de vacunación en niños desde 2 meses de edad y hasta los 12 meses: administrar dos dosis de Menjugate® cada una de 0.5 ml, se deben administrar con intervalo de al menos 2 meses.

En niños mayores de 12 meses, adolescentes y adultos: dosis única de vacuna de 0.5 mL.
No hay datos en adultos de 65 años o más.

Dosis de refuerzo

Se recomienda administrar una dosis de refuerzo después de completar las series de inmunización primaria en niños. La fecha para esta debe estar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.
Todavía no se ha establecido la necesidad de otra dosis de refuerzo en individuos vacunados con una única dosis (es decir, que tenían 12 meses de edad o más al ser vacunados por primera vez).

No hay datos sobre el uso de diferentes vacunas meningocócicas conjugadas del grupo C dentro de la serie primaria o de refuerzo. Debe de utilizarse siempre que sea posible la misma vacuna.

Para más información sobre las respuestas a las dosis de refuerzo y con la coadministración con otras vacunas infantiles por favor consulte la sección X.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO y la sección V.-FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

En niños pequeños se administrará preferentemente en la zona anterolateral del muslo, y en los niños mayores, adolescentes y adultos en la región deltoidea.
La vacuna no se debe inyectar por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica.
Menjugate® no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

Diferentes lugares de inyección deben ser utilizados si se administra más de una vacuna.

5.3. Contraindicaciones

Menjugate® está contraindicada en aquellos pacientes que hayan presentado hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna, incluyendo la sustancia activa o alguno de los excipientes. Personas que hayan presentado en el pasado signos de hipersensibilidad posterior a la administración de Menjugate®.

5.4. Advertencias y precauciones especiales de uso

Antes de inyectar Menjugate®, la persona responsable de su administración debe tomar todas las precauciones oportunas para prevenir reacciones alérgicas o de otro tipo. Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de control médico y tratamiento apropiado para uso inmediato, en el caso poco probable de producirse una reacción anafiláctica posterior a la administración de la vacuna.

Menjugate® no protege frente a enfermedades meningocócicas causadas por otros tipos de bacterias meningocócicas. No se puede garantizar la protección completa frente a las infecciones causadas por

meningococo del grupo C.

No se dispone de datos sobre el uso de Menjugate® en el control de brotes posteriores a la exposición.

En personas con déficit en la producción de anticuerpos, la vacunación puede no producir una respuesta de anticuerpos protectora amplia. Menjugate® no se ha evaluado de forma específica en individuos inmunocomprometidos. Las personas con infección por HIV, las personas con deficiencias del complemento y las personas con asplenia funcional o anatómica pueden obtener una respuesta inmunológica al recibir vacunas conjugadas de meningococo del grupo C, sin embargo, se desconoce el grado de protección que podrían alcanzar.

Las vacunas conjugadas que contienen proteína interreactiva 197 (CRM197) no deben considerarse agentes inmunizantes frente a la difteria. No se recomienda modificar el programa de administración de las vacunas que contienen toxoide diftérico.

Cualquier infección aguda o enfermedad febril es motivo para retrasar la administración de Menjugate® excepto cuando a criterio del médico, tal retraso pueda provocar un riesgo mayor. Una infección leve o una enfermedad febril leve generalmente no es causa suficiente para retrasar la inmunización.

Menjugate® no debe ser inyectada por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica.

No hay datos en adultos de 65 años de edad y mayores.

El protector de la jeringa puede contener 10% de goma natural. Aunque el riesgo de desarrollar reacciones alérgicas al látex es muy pequeño, los profesionales de la salud deben considerar el riesgo/beneficio antes de administrar la vacuna a pacientes con historia conocida de hipersensibilidad al látex.

5.5. Interacciones medicamentosas y de otro género

Menjugate® no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa. En caso de administrar más de una vacuna al mismo tiempo, se deben aplicar en lugares de inyección diferentes.

En estudios clínicos, la administración de Menjugate® al mismo tiempo que las siguientes vacunas no redujo la respuesta inmunológica de estos otros antígenos:

- Poliomielitis (vacuna de la polio inactivada [IPV] vacuna de la polio oral [OPV]);
- Toxoides de difteria [D] y tétanos [T] solos o en combinación con tos ferina de célula entera [wP] o acelular [aP];
- Vacuna conjugada de Haemophilus influenzae tipo B [Hib];
- Vacuna de Hepatitis B [HBV] administrada sola o al mismo tiempo como vacuna combinada que contiene D, T, Hib, IPV y aP;
- Vacuna combinada de sarampión, parotiditis y rubeola;
- Vacuna conjugada neumocócica 7-valente. Se evaluó el efecto de la administración concomitante de Menjugate® con la vacuna conjugada neumocócica 7-valente y una vacuna hexavalente (DTPa – VHB – VPI – Hib) sobre las respuestas inmunológicas en lactantes vacunados a edades de aproximadamente 2, 4.5 y 6.5 meses. No se ha evaluado el potencial de interferencia inmunológica en otros programas de inmunización primaria.

Se observaron pequeñas variaciones en los títulos de anticuerpos GMT –titulación media geométrica- entre estudios; sin embargo, no se ha establecido el significado clínico de estas observaciones, si lo hubiera.

En varios estudios con diferentes vacunas, la administración concomitante de vacuna conjugada contra meningococo del grupo C con combinaciones que contienen componentes de aP (con o sin IPV, antígeno de superficie de Hepatitis B o conjugados Hib) ha demostrado una reducción en la media geométrica de títulos de anticuerpos (GMT) de la actividad bactericida sérica (SBA), en comparación con la administración por separado o la coadministración con vacunas de tosferina de célula entera. Las proporciones de sujetos que alcanzan títulos de SBA de al menos 1:8 ó 1:128 no se ven afectadas. Se desconocen las implicaciones potenciales de estas observaciones para la duración de la protección.

5.6. Manifestaciones y manejo de la sobredosis o ingesta accidental
Ningún caso de sobredosis se ha informado. Dado que cada inyección es una dosis única de 0,5 mililitros, la sobredosis es poco probable.

5.7. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia
Embarazo
No existen datos suficientes sobre el uso de Menjugate® en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en conejos en los diferentes estadios de gestación no han demostrado riesgos para el feto posterior a la administración de Menjugate®. Sin embargo, teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad por meningococo del grupo C, el embarazo no debería descartar la vacunación cuando

exista un riesgo de exposición claramente definido.

Lactancia
No se dispone de información sobre la seguridad de Menjugate® durante la lactancia. Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio antes de decidir si se efectúa la vacunación durante el período de lactancia.

5.8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No hay estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Se han reportado mareos muy raramente después de la vacunación. Esto puede afectar su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

5.9. Reacciones secundarias y adversas.
Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos
Las frecuencias se han definido de las siguiente manera: Muy frecuentes (≥ 10%); frecuentes (≥1% y <10%); poco frecuentes (≥0.1% y <1%); raras (≥ 0.01% y <0.1%); muy raras (<0.01%).

Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos
A continuación se incluyen las reacciones adversas notificadas en todos los grupos de edad. Las reacciones adversas fueron recogidas el día de la vacunación y en los días sucesivos durante al menos 3 días y hasta 6 días después de la vacunación. La mayor parte de las reacciones adversas fueron auto limitadas y se resolvieron durante el período de seguimiento.

En todos los grupos de edad (a partir de los 2 meses de edad y mayores) las reacciones en el lugar de la inyección (que incluyeron enrojecimiento, inflamación y sensibilidad/dolor) fueron muy frecuentes (oscilando de 1 de 3 en niños mayores a 1 de 10 en niños de edad preescolar). Sin embargo, en general no fueron clínicamente significativas. El enrojecimiento o inflamación de al menos 3 cm y la sensibilidad que pudieran interferir con el movimiento durante más de 48 horas fue infrecuente

La fiebre de al menos 38.0°C es frecuente (oscilando de 1 de 20 en los lactantes y niños pequeños a 1 de 10 niños de edad preescolar), pero normalmente no excedió los 39.1°C, especialmente en los grupos de mayor edad.

En los lactantes (de 2 a 11 meses de edad) y niños pequeños (de 12 a 24 meses de edad), los

síntomas como llanto y vómitos (en niños pequeños) fueron frecuentes posterior a la vacunación. Después de la vacunación fueron muy frecuentes irritabilidad, somnolencia, alteraciones del sueño, anorexia, diarrea y vómitos (lactantes). No hubo evidencia de que estos síntomas fueran causados por Menjugate® sino por otras vacunas administradas concomitantemente, especialmente DTP.

Las reacciones adversas más frecuentes en adultos incluyen mialgia y artralgia. La somnolencia se reportó muy frecuentemente en niños pequeños. La cefalea fue muy frecuente en niños en edad escolar de secundaria (de 11 a 16 años de edad) y frecuente en niños en edad escolar de primaria (de 4 a 11 años de edad)

Reacciones adversas notificadas en todos los grupos de edad

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Muy frecuentes Reacciones en el lugar de la inyección (enrojecimiento, inflamación y sensibilidad/dolor)
Frecuentes Fiebre ≥ 38.0 °C

Reacciones adicionales reportadas en lactantes (primer año de vida) y niños pequeños (segundo año de vida)

Trastornos gastrointestinales
Muy frecuentes Diarrea y anorexia
Vómito (lactantes)
Frecuentes Vómito (niños pequeños)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Muy frecuentes Irritabilidad, somnolencia y alteración del sueño
Frecuentes Llanto

Reacciones adicionales comunicadas en niños mayores y adultos

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes Náuseas (adultos)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

FICHA TÉCNICA
MENJUGATE

Muy frecuentes Mialgia y artralgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Muy frecuentes Malestar general
Cefalea (escolares de secundaria)
Frecuentes Cefalea (escolares de primaria)

Reacciones adversas reportadas en la vigilancia posterior a la comercialización (en todas las edades)

Las reacciones sospechosas reportadas con mayor frecuencia en la vigilancia posterior a la comercialización incluyen mareos, pirexia, cefalea, náuseas, vómito y desvanecimientos.

Debido a que estos eventos fueron reportados voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer, para todos los eventos, una relación causal con la exposición a la vacuna.

Trastornos del sistema nervioso: Mareos, convulsiones incluyendo las de tipo febril, desvanecimientos, hipoestesia, parestesia, e hipotonía.

Se han notificado casos muy raros de convulsiones después de la vacunación con Menjugate®; en general, los individuos se recuperaron rápidamente. Algunas de las convulsiones reportadas pudieron ser desvanecimientos. La tasa comunicada de convulsiones fue inferior a la tasa general de epilepsia en niños. En los niños menores de 1 año, las convulsiones estuvieron generalmente asociadas a fiebre, tratándose probablemente de convulsiones febriles.

Se han notificado casos muy raros de alteraciones visuales y fotofobia después de la vacunación con vacunas conjugadas contra el meningococo del grupo C, generalmente en combinación con otros síntomas neurológicos como dolor de cabeza y mareos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Apnea en niños muy prematuros

Trastornos gastrointestinales
Náuseas, vómito y diarrea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Erupción, urticaria, prurito, púrpura, eritema multiforme y síndrome Stevens-Johnson

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Mialgia y artralgia

Trastornos del sistema inmunológico
Linfadenopatía, anafilaxia incluyendo choque anafiláctico, reacciones de hipersensibilidad, incluyendo broncoespasmo, edema facial y angioedema.

Se ha comunicado recaída del síndrome nefrótico en asociación con las vacunas conjugadas de meningococo del grupo C.

6. Propiedades farmacológicas

6.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas meningocócicas, código ATC: J07A H.

Inmunogenicidad
No se han llevado a cabo pruebas de eficacia prospectivas
No se han llevado a cabo estudios farmacodinámicos con Menjugate®, de acuerdo con su estado como una vacuna.

La actividad bactericida del suero (ABS) se hace referencia en el texto a continuación, se utilizó suero humano como una fuente de complemento. Los resultados de la actividad bactericida del suero (ABS) con suero humano como fuente de complemento no son directamente comparables con los obtenidos con el suero de conejo como fuente de complemento.

Los datos sobre el uso de una serie de inmunización primaria 2-dosis están disponibles a partir de un ensayo clínico que comparó a 2, 3, 4 meses de vacunación y a 2, 4 meses en 241 niños. Un mes después de la finalización de la serie primaria casi todos los sujetos habían alcanzado títulos hABS ≥ 1:8 (100% y 98% en los grupos respectivos). A los 28 días después de una dosis de prueba de la vacuna conjugada MenC a los 12 meses de edad, los 50 sujetos con tres dosis y 54/56 (96%) vacunados con dos dosis alcanzaron títulos hABS ≥ 1:8.

En comparación con las vacunas conjugadas de meningococo de polisacáridos en los estudios clínicos, la respuesta inmune inducida por Menjugate® ha demostrado ser superior en los niños

pequeños, niños y adolescentes, y fue similar en adultos (ver tabla). Además, a diferencia de las vacunas de polisacáridos no conjugados, Menjugate® induce memoria inmunológica después de la vacunación, aunque la duración de la protección no se ha establecido.

No hay datos en adultos de 65 años o más.

Comparación del porcentaje de sujetos con antimeningocócia C títulos bactericidas séricos ≥1:8 (complemento humano) un mes después de una inmunización con Menjugate® o una vacuna no conjugada meningocócica polisacárido, por grupo de edad								
	Edad 1-2 años		Edad 3-5 años		Edad 11-17 años		Edad 18-64 años	
	Menjugate® n=237	MenPS (1) n=153	Menjugate® n=80	MenPS (1) n=80	Menjugate® n=90	MenPS (2) n=90	Menjugate® n=136	MenPS (2) n=130
SBA % ≥1:8 (95% CI) Complemento Humano	78% (72-83)	19% (13-26)	79% (68-87)	28% (18-39)	84% (75-91)	68% (57-77)	90% (84-95)	88% (82-93)

MenPS = vacuna no conjugada antimeningocócica polisacárida.
(1) = grupos A, C, W-135 e Y, que contiene 50 microgramos de grupo C por dosis.
(2) = grupos A y C, que contiene 50 microgramos de grupo C por dosis.

Vigilancia post-comercialización posterior a una campaña de vacunación en el Reino Unido

Las estimaciones de la efectividad de la vacuna del programa de inmunización de rutina en el Reino Unido (con diversas cantidades de tres vacunas meningocócicas del grupo C conjugadas) para el período de introducción a finales de 1999 y marzo de 2004 demostró la necesidad de una dosis de refuerzo después de completar la serie primaria (tres dosis administradas a los 2, 3 y 4 meses de edad). Un año después de completar la serie primaria, la eficacia de la vacuna en la cohorte infantil fue de 93% (95% intervalo de confianza 67, 99). Sin embargo, después de un año de completar la serie primaria, hay evidencia de una caída de la protección.

Hasta el año 2007 las estimaciones globales de eficacia en las cohortes de edad de 1-18 años que recibieron una sola dosis de la vacuna antimeningocócica conjugada del grupo C durante el programa de vacunación inicial del Reino Unido para ponerse al día en el otoño, fue de entre el 83 y 100%. Los datos no muestran caída significativa de la eficacia en estos grupos de edad cuando se comparan los períodos de tiempo inferiores a un año o un año o más desde la vacunación.

6.2. Propiedades farmacocinéticas
NA

6.3. Datos preclínicos sobre seguridad
NA

7. Datos farmacéuticos

7.1. Lista de aditivos

Para la presentación vial-vial:
El vial contiene Men C-CRM conjugado, Manitol, Fosfato de Sodio dihidrogenado monohidratado, Fosfato disódico heptahidratado.
Vial con Hidróxido de Aluminio, Cloruro de Sodio, Agua para la fabricación de inyectables 0.5 mL.

Para la presentación vial-jeringa:
El vial contiene Men C-CRM conjugado, Manitol, Fosfato de Sodio dihidrogenado, monohidratado, Fosfato disódico heptahidratado
Jeringa con Hidróxido de Aluminio, Cloruro de Sodio, Agua para la fabricación de inyectables 0.5 mL.

7.2. Incompatibilidades

Menjugate® no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa. En caso de administrar más de una vacuna al mismo tiempo, se deben aplicar en lugares de inyección diferentes.

En estudios clínicos, la administración de Menjugate® al mismo tiempo que las siguientes vacunas no redujo la respuesta inmunológica de estos otros antígenos:

- Poliomielitis (vacuna de la polio inactivada [IPV] vacuna de la polio oral [OPV]);
- Toxoides de difteria [D] y tétanos [T] solos o en combinación con tos ferina de célula entera [wP] o acelular [aP];
- Vacuna conjugada de Haemophilus influenzae tipo B [Hib];
- Vacuna de Hepatitis B [HBV] administrada sola o al mismo tiempo como vacuna combinada que contiene D, T, Hib, IPV y aP;
- Vacuna combinada de sarampión, parotiditis y rubeola;
- Vacuna conjugada neumocócica 7-valente. Se evaluó el efecto de la administración concomitante de Menjugate® con la vacuna conjugada neumocócica 7-valente y una vacuna hexavalente (DTPa – VHB – VPI – Hib) sobre las respuestas inmunológicas en lactantes vacunados a edades de aproximadamente 2, 4.5 y 6.5 meses. No se ha evaluado el potencial de interferencia

inmunológica en otros programas de inmunización primaria.

Se observaron pequeñas variaciones en los títulos de anticuerpos GMT –titulación media geométrica- entre estudios; sin embargo, no se ha establecido el significado clínico de estas observaciones, si lo hubiera.

En varios estudios con diferentes vacunas, la administración concomitante de vacuna conjugada contra meningococo del grupo C con combinaciones que contienen componentes de aP (con o sin IPV, antígeno de superficie de Hepatitis B o conjugados Hib) ha demostrado una reducción en la media geométrica de títulos de anticuerpos (GMT) de la actividad bactericida sérica (SBA), en comparación con la administración por separado o la coadministración con vacunas de tos ferina de célula entera. Las proporciones de sujetos que alcanzan títulos de SBA de al menos 1:8 ó 1:128 no se ven afectadas. Se desconocen las implicaciones potenciales de estas observaciones para la duración de la protección.

7.3. Plazo de caducidad
24 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra.

7.4. Condiciones de conservación y almacenaje
Menjugate® se debe mantener refrigerado entre 2°C y 8°C. No congelar. Proteger de la exposición a la luz.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

7.5. Presentaciones
Caja con 1 vial con liofilizado y frasco ámpula con diluyente.
Caja con 5 viales con liofilizado y 5 frascos ámpula con diluyente.
Caja con 10 viales con liofilizado y 10 frascos ámpula con diluyente
Caja con 1 vial con liofilizado y una jeringa con diluyente.
Caja con 5 viales con liofilizado y 5 jeringas con diluyente.
Caja con 10 viales con liofilizado y 10 jeringas con diluyente.

7.6. Leyendas de advertencia y precautorias
Literatura exclusiva para médicos.
Su venta requiere de receta médica.

FICHA TÉCNICA
MENJUGATE

En caso de embarazo y lactancia consulte a su médico
No se deje al alcance de los niños.
Agítese antes de usarse.
No usar la vacuna después de la fecha de vencimiento indicada en la caja.
Esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.
Reporte las sospechas de reacciones adversas al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia.mx@gsk.com.

8. Razón social y domicilio del titular del registro
GlaxoSmithKline México, S. A. de C. V.
Calz. México Xochimilco No. 4900, Col. San Lorenzo Huipulco, C. P. 14370, Deleg. Tlalpan, D.F., México.

9. Razón social y domicilio del fabricante del medicamento
1) Bayer Health Care Pharmaceuticals, Inc
5650 Holis Street Emeryville, CA 94608, EUA.
2) GSK Vaccines GmbH
Emil-von-Behring Str. 76 und 79, 35041 Marburg, Alemania.

10. Razón social y domicilio del acondicionador
GlaxoSmithKline Vaccines S.R.L.
Bellaria-Rosia 53018 Sovicille (SI), Italia.

11. Razón social y domicilio del distribuidor
GlaxoSmithKline México, S. A. de C. V.
Calz. México Xochimilco No. 4900, Col. San Lorenzo Huipulco, C. P. 14370, Deleg. Tlalpan, D.F., México.

12. Número de registro
150M2013 SSA

13. Fecha de vigencia
26 de Septiembre de 2018

14. Fecha de la última actualización
16 de Noviembre de 2016
14.1. Número de trámite asociado a dicha actualización
163300CI190154