FICHA TÉCNICA
MENACTRA

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

MENACTRA®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Vacuna antimeningocócica polisacárida (Serogrupos A, C, Y y W-135) conjugada con Toxoide Diftérico.

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Polisacárido de Neisseria meningitidis serogrupo A	4.00 mcg Polisacárido
de Neisseria meningitidis serogrupo C	4.00 mcg Polisacárido
de Neisseria meningitidis serogrupo Y	4.00 mcg Polisacárido
de Neisseria meningitidis serogrupo W-135	4.00 mcg Conjugado a
toxoide diftérico	48.00 mcg (1)

(1) La cantidad de toxoide diftérico es aproximada y depende del radio del polisacárido conjugado a la proteína.

4. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión

5. DATOS CLÍNICOS

5.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

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

5.2. POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Intramuscular

MENACTRA® debe administrarse como una inyección única de 0.5 ml por vía intramuscular, preferentemente en la región del deltoides o del muslo anterolateral, según la edad y la masa muscular del paciente.

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

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

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

Vacunación de refuerzo:

Una dosis única de refuerzo puede ser administrada a personas de 15 a 55 años de edad en riesgo continuo de enfermedad meningocócica, si han transcurrido al menos 4 años desde la dosis anterior.

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

5.3. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad

Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) luego de una dosis previa de una vacuna antimeningocócica que contiene la proteína CRM_{197}, toxoide diftérico o polisacáridos capsulares, o a cualquier componente de MENACTRA®.

Enfermedad aguda o febril

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

5.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO Síndrome

de Guillain-Barré (SGB)

Las personas previamente diagnosticadas con síndrome de Guillain-Barré (SGB) pueden estar ante un riesgo mayor de presentar SGB después de recibir MENACTRA®. La decisión de administrar MENACTRA® deberá tomar en cuenta los riesgos y beneficios potenciales.

El GBS se ha reportado en relación temporal después de la administración de MENACTRA®. El riesgo de presentar el GBS después de la vacunación con MENACTRA® se evaluó en un estudio de cohorte retrospectivo posterior a la comercialización.

Prevención y control de las reacciones alérgicas provocadas por la vacuna

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

Trombocitopenia o trastornos hemorrágicos

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

Alteración de la inmunocompetencia

Las personas inmunodeprimidas, incluidas las personas que reciben tratamiento inmunodepresor, pueden

tener una menor respuesta inmunológica de MENACTRA®.

Limitaciones de la eficacia de la vacuna

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

Síncope

Se han informado casos de síncope (desmayos) después de la administración de MENACTRA®. Se deben implementar procedimientos para prevenir lesiones por caídas y manejar las reacciones de síncope.

5.5. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Interacciones medicamentosas

Administración concomitante con otras vacunas

MENACTRA® se administró de manera concomitante con la vacuna Typhim Vi® [vacuna antitifoidea de polisacárido vi] (antitifoidea) y la vacuna de toxoides tetánico y diftérico absorbidos, para uso en adultos (vacuna Td), en personas de 18 a 55 y de 11 a 17 años de edad, respectivamente. En niños de 4 a 6 años de edad, MENACTRA® se administró de manera conjunta con TRIACEL® y en niños menores de 2 años de edad, la vacuna MENACTRA® se administró concomitantemente con una o más de las siguientes vacunas: vacuna PCV7, MMR, V, MMRV, Hepatitis A o Hib.

En los casos donde MENACTRA® y TRIACEL® se tengan que administrar a niños de 4 a 6 años de edad, se debe dar preferencia a la administración simultánea de las 2 vacunas o a la aplicación de MENACTRA® antes que TRIACEL®. La administración de MENACTRA® un mes después de TRIACEL® ha demostrado reducir las respuestas de anticuerpos contra meningococos para MENACTRA®. No hay datos disponibles para evaluar la respuesta inmunitaria a MENACTRA® administrada a niños más pequeños después de TRIACEL® o a MENACTRA® administrada a personas de < 11 años de edad tras otras vacunas que contienen toxoide diftérico.

Luego de la administración conjunta de MENACTRA® y la PCV7, disminuyeron las respuestas de los anticuerpos neumocócicos a algunos serotipos en la PCV7. Dado los altos índices de respuesta de los anticuerpos mediante una evaluación con el método ELISA u OPA, es poco probable que se produzca algún impacto en la eficacia clínica de cualquiera de estas vacunas cuando se administran de manera concomitante.

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

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

5.6. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

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

5.7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Registro de exposición durante el embarazo
Existe un registro de exposición durante el embarazo que supervisa los resultados del embarazo en mujeres expuestas a MENACTRA® durante el embarazo.

Resumen de riesgos
Todos los embarazos tienen un riesgo de defectos de nacimiento, pérdida, u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU. el riesgo inicial estimado de defectos congénitos mayores y abortos espontáneos en embarazos reconocidos clínicamente es de entre 2 % a 4 % y entre 15 % a 20 %, respectivamente. No existen estudios adecuados ni bien controlados sobre la administración de MENACTRA® en mujeres embarazadas en EE. UU. Los datos disponibles sugieren que los índices de defectos congénitos mayores y abortos espontáneos en mujeres que recibieron MENACTRA® 30 días antes de embarazarse o durante el embarazo coinciden con los índices iniciales estimados.
Se llevó a cabo un estudio de toxicidad para el desarrollo en ratones hembra que recibieron 0.1 mL (en dosis divididas) de MENACTRA® antes del apareamiento y durante la gestación (una sola dosis humana es de 0.5 mL). El estudio no reveló ninguna evidencia de daño para el feto por MENACTRA®.

Datos

Datos en seres humanos
Un registro de embarazos que abarcan 11 años (2005-2016) incluyó 222 informes de exposición a MENACTRA® 30 días antes de concebir o en cualquier momento durante el embarazo. De estos informes, 87 tenían disponibles los resultados conocidos de embarazo y se incluyeron en el registro de embarazo antes de que se conocieran los resultados. Los resultados de estos embarazos a los que se les dio seguimiento de manera prospectiva incluyeron 2 defectos de nacimiento mayores y 6 abortos espontáneos.

Datos en animales
Se llevó a cabo un estudio de toxicidad para el desarrollo en ratones hembra. A los animales se les administró 0.1 mL de MENACTRA® (en dosis divididas) en cada uno de los siguientes momentos de medición: 14 días antes del apareamiento, y en los días 6 y 18 de gestación (una sola dosis humana es de 0.5 mL). No hubo malformaciones fetales relacionadas con la vacuna ni variaciones, y no se observaron efectos adversos en el desarrollo previo al destete en el estudio.

Lactancia

Resumen de riesgos
Se deben considerar los beneficios para el desarrollo y de salud de la lactancia junto con la necesidad de la madre de recibir MENACTRA® y cualquier posible efecto adverso en el niño lactante por MENACTRA®. No hay datos disponibles para evaluar los efectos de MENACTRA® en el lactante ni en la excreción/producción de leche.

Uso pediátrico

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

Uso geriátrico

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

5.8. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

N/A

5.9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Experiencia en ensayos clínicos

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

Niños de 9 a 23 meses de edad

Se evaluó la seguridad de MENACTRA® en cuatro estudios clínicos en los que se inscribieron 3,721 participantes que recibieron MENACTRA® a los 9 y 12 meses de edad. A los 12 meses de edad, estos niños también recibieron una o más vacunas de otro tipo [vacuna cuádruple viral sarampión-rubéola-parotiditis-varicela (MMRV) o vacuna triple viral sarampión-paroditis-rubéola (MMR) y vacuna atenuada contra el virus de la varicela (V); vacuna conjugada antineumocócica heptavalente (proteína CRM_{197} diftérica) (PCV7); vacuna contra la Hepatitis A (HepA)]. Se incluyó un grupo de control de 997 niños a los 12 meses de edad que recibió dos o más vacunas de la infancia [MMRV (o MMR + V), PCV7, HepA] a los 12 meses de edad. El tres por ciento de las personas recibió las vacunas MMR y V, en lugar de la vacuna MMRV, a los 12 meses de edad.

El estudio de seguridad primario fue un estudio controlado en el que se incluyeron 1,256 niños que recibieron MENACTRA® a los 9 y 12 meses de edad. A los 12 meses de edad, estos niños recibieron las vacunas MMRV (o MMR + V), PCV7 y Hepatitis A. Un grupo de control de 522 niños recibió las vacunas MMRV, PCV7 y Hepatitis A. De los 1,778 niños, el 78% de los participantes (Menactra®, N=1,056; grupo de control, N=322) se incluyeron en centros de los Estados Unidos (EE. UU.) y el 22% en un centro chileno (Menactra®, N=200; grupo de control, N=200).

Personas de 2 a 55 años de edad

Se evaluó la seguridad de MENACTRA® en ocho estudios clínicos en los que se incluyeron 10,057 participantes de 2 a 55 años de edad que recibieron MENACTRA® y 5,266 participantes que recibieron Menomune®, A/C/Y/W-135. Los tres estudios de seguridad primarios fueron estudios, aleatorizados, con un grupo control activo, en los que se incluyeron participantes de 2 a 10 años de edad (Menactra®, N=1,713; Menomune®, A/C/Y/W-135, N=1,519), de 11 a 18 años de edad (Menactra®, N=2,270; Menomune®, A/C/Y/W-135, N=972), y de 18 a 55 años de edad (Menactra®, N=1,384; Menomune®, A/C/Y/W-135, N=1,170), respectivamente.

Estudio de vacunación de refuerzo

En un ensayo abierto realizado en los EE. UU., 834 personas fueron incluidas para recibir una dosis única de Menactra® de 4 a 6 años después de haber recibido una dosis anterior. La edad promedio de los participantes fue de 17,1 años en el momento de la dosis de refuerzo.

Evaluación de seguridad

Los participantes fueron monitoreados después de cada vacunación durante 20 o 30 minutos para observar las reacciones inmediatas, dependiendo del estudio. Se registraron las reacciones sistémicas solicitadas y en el sitio de la inyección durante 7 días consecutivos después de cada vacunación. Los participantes fueron monitoreados durante 28 días (30 días en el caso de los lactantes y los niños pequeños) para observar los eventos adversos no solicitados y durante 6 meses posteriores a la vacunación para registrar las visitas a una sala de emergencia, las visitas inesperadas a un consultorio médico y los eventos adversos serios (EAS). Se obtuvo información no solicitada sobre los eventos adversos, ya sea mediante una entrevista telefónica o en una visita intermedia a la clínica. Se obtuvo información sobre los eventos adversos que se produjeron en el período de 6 meses posterior a la vacunación mediante una entrevista telefónica.

Eventos adversos serios (EAS) en todos los estudios de seguridad

Se informaron Eventos Adversos Serios (EAS) durante un período de seis meses posterior a las vacunaciones en personas de 9 meses a 55 años de edad. En niños que recibieron MENACTRA® a los 9 meses y a los 12 meses de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 2.0% al 2.5%. En participantes que recibieron una o más vacunas de la infancia (sin la administración conjunta de Menactra®) a los 12 meses de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 1.6% al 3.6%, según la cantidad y el tipo de vacunas recibidas. En niños de 2 a 10 años de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 0.6% luego de MENACTRA® y con un índice del 0.7% luego Menomune®, A/C/Y/W-135. En adolescentes de 11 a 18 años de edad y adultos de 18 a 55 años de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 1.0% luego de MENACTRA® y con un índice del 1.3% luego Menomune®, A/C/Y/W-135.

Eventos adversos solicitados en los estudios de seguridad primarios

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

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

Eventos adversos solicitados en un estudio de administración de refuerzo de la vacuna

El lugar de la inyección y las reacciones sistémicas solicitadas con más frecuencia dentro de los 7 días de la administración de la vacuna fueron dolor (60.2%) y mialgia (42.8%), respectivamente. Las tasas generales de las reacciones en el lugar de la inyección solicitadas y de las reacciones sistémicas solicitadas fueron similares a aquellas observadas en adolescentes y adultos luego de una dosis única de la vacuna MENACTRA®. La mayoría de las reacciones solicitadas fueron Grado 1 o 2 y se resolvieron en un plazo de 3 días.

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

En el estudio de seguridad primario, se inscribieron 1,378 niños de EE. UU., para recibir MENACTRA® sola a los 9 meses de edad y MENACTRA® más una o más vacunas de otro tipo que se administran habitualmente (MMRV, PCV7 y Hepatitis A) a los 12 meses de edad (N=961). Otro grupo de niños recibió dos o más vacunas administradas (vacunas MMRV, PCV7 y Hepatitis
A) (grupo de control, N=321) a los 12 meses de edad. Los participantes que recibieron MENACTRA® y las vacunas concomitantes a los 12 meses de edad antes mencionadas informaron dolor con la palpación, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección de MENACTRA® y en los lugares de las inyecciones de vacunas concomitantes con frecuencias similares. El dolor con la palpación fue la reacción más frecuente en el lugar de la inyección (48%, 39%, 46% y 43% en los lugares de las vacunas Menactra®, MMRV, PCV7 y Hepatitis A, respectivamente). La irritabilidad fue la reacción general más frecuente, reportada en el 62% de aquellos que recibieron MENACTRA® más vacunas concomitantes, y el 65% del grupo de control.

En un estudio clínico, multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos de EE. UU. realizado en niños de 4 a 6 años de edad, se administró MENACTRA® de la siguiente manera: 30 días después de la administración concomitante de TRIACEL®, la vacuna adsorbida de componentes pertúsicos acelulares con toxoides diftérico y tetánico (DTaP), elaborada por Sanofi Pasteur Limited + IPOL®, vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV), elaborada por Sanofi Pasteur SA [Grupo A]; de forma concomitante con TRIACEL® seguida 30 días después por IPV [Grupo B]; de forma concomitante con IPV seguida 30 días después por TRIACEL® [Grupo C]. Durante 7 días consecutivos después de cada vacunación, se registraron en un diario las reacciones sistémicas solicitadas y reacciones solicitadas en el lugar de la inyección. Para todos los grupos de estudio, la reacción local solicitada informada más frecuentemente en el lugar de la aplicación de MENACTRA® fue dolor: 52.2 %, 60.9 % y 56.0 %) de los participantes en los grupos A, B y C, respectivamente. Para todos los grupos de estudio, la reacción sistémica informada más frecuentemente después de la administración de MENACTRA® sola o con las vacunas concomitantes correspondientes fue mialgia: 24.2%, 37.3% y 26.7%) de los participantes en los grupos A, B y C, respectivamente. Hubo fiebre >39.5 ºC en <1.0 % en todos los grupos.

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

En un estudio clínico se compararon los índices de las reacciones locales y sistémicas después de Menactra®, y de la vacuna adsorbida de toxoides tetánicos y diftéricos (Td) elaborada por Sanofi Pasteur Inc.

El dolor en el lugar de la inyección se informó con más frecuencia luego de una vacuna Td que de una vacuna MENACTRA® (71% frente a 53%). El índice global de eventos adversos generales fue superior cuando se administraron las vacunas MENACTRA® y Td de manera concomitante que cuando se administró MENACTRA® 28 días después de la vacuna Td (59% frente a 36%). En ambos grupos, las reacciones más frecuentes fueron cefalea (MENACTRA® + Td, 36%; Td + placebo, 34%; MENACTRA® sola, 22%) y fatiga (MENACTRA® + Td, 32%; Td + placebo, 29%; MENACTRA® sola, 17%). Se produjo fiebre ≥ 40.0 ºC en ≤0.5% de todos los grupos.

Reacciones solicitadas generales y en el lugar de la inyección cuando se administra la vacuna MENACTRA® con la vacuna Typhim Vi®

En un estudio clínico, se compararon los índices de las reacciones locales y sistémicas después de MENACTRA® y Typhim Vi® [vacuna de polisacárido Vi contra fiebre tifoidea] (fiebre tifoidea), producidas por Sanofi Pasteur SA.

Más participantes experimentaron dolor luego de la vacuna antitifoidea que de la vacuna MENACTRA®

(antitifoidea + placebo, 76% frente a MENACTRA® + antitifoidea, 47%). La mayoría (del 70% al 77%) de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección para ambos grupos en cualquier lugar de la inyección se informó como reacciones de Grado 1 y se solucionó dentro de los tres días posteriores a la vacunación. En ambos grupos, la reacción general más frecuente fue cefalea (MENACTRA® + antitifoidea, 41%; antitifoidea + placebo, 42%; MENACTRA® sola, 33%) y fatiga (MENACTRA® + antitifoidea, 38%; antitifoidea + placebo, 35%; MENACTRA® sola, 27%). No se informó la presencia de fiebre ≥ 40.0 ºC ni convulsiones en ningún grupo.

Reportes Post-Comercialización

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

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

Trastornos en el sistema nervioso: síndrome de Guillain-Barré (SGB), parestesia, síncope vasovagal, mareos, convulsiones, parálisis facial, encefalomielitis diseminada aguda, mielitis transversa.

Trastornos en el sistema musculoesquelético y tejido conjuntivo: mialgia.

Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración: Grandes reacciones en el lugar de la administración, inflamación extensa del miembro inyectado (que puede asociarse con eritema, calor, dolor palpitante o espontaneo en el lugar de la inyección.

Estudio de seguridad posterior a la comercialización

El riesgo de sufrir SGB después de recibir se evaluó en un estudio de cohorte retrospectivo en EE.UU., utilizando la información de reclamaciones de cuidado de la salud de 9,578,688 individuos de 11 a 18 años de edad, de los cuales 1,431,906 (15%) recibieron MENACTRA®. De 72 casos de SGB confirmados con tabla médica, ninguno había recibido MENACTRA® dentro de los 42 días previos a la aparición de los síntomas. Adicionalmente, 129 casos potenciales de SGB no se pudieron confirmar o excluir debido a la ausencia de información o insuficiencia de información de tablas médicas. En un análisis que tomó en cuenta la información faltante, los cálculos del riesgo atribuible de SGB estuvieron en el rango de 0 a 5 casos adicionales de GBS por 1,000,000 individuos vacunados dentro del período de 6 semanas posteriores a la vacunación.

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación: Comisión Federal Para la Protección contra Riesgos Sanitarios, al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

6.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

FICHA TÉCNICA
MENACTRA

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Mecanismo de acción

La presencia de anticuerpos meningocócicos anticapsulares bactericidas se ha asociado con la protección frente a la enfermedad meningocócica invasiva. MENACTRA® induce la producción de anticuerpos bactericidas específicos de los polisacáridos capsulares de los serogrupos A, C, Y y W-135.

TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad

MENACTRA® no ha sido evaluada para determinar su potencial cancerígeno o mutágeno, o para determinar el deterioro de la fertilidad masculina. Un estudio de toxicidad para el desarrollo en animales mostró que MENACTRA® no tuvo efectos sobre la fertilidad femenina en ratones.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Eficacia

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

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

Inmunogenicidad

Niños de 9 a 23 meses de edad

En un estudio aleatorizado, multicéntrico, en los EE. UU., los niños recibieron MENACTRA® a los 9 meses y 12 meses de edad. La primera dosis de MENACTRA® se administró sola, seguida de una segunda dosis de MENACTRA® administrada sola (N=404), o con la vacuna MMRV (N=302), o con la PCV7 (N=422). Para todos los participantes, se obtuvo suero aproximadamente 30 días después de la última vacunación. No hubo ninguna diferencia importante en las características demográficas entre los grupos de vacuna. El rango de mediana edad para la administración de la primera dosis de MENACTRA® fue aproximadamente a los 9 meses de edad.

En estudios estadounidenses, se evaluó la administración de dos dosis de MENACTRA® para niños de 9 meses a 15 meses de edad. En el estudio de inmunogenicidad primaria, los niños recibieron MENACTRA® a los 9 y 12 meses de edad, la mayoría de los participantes en grupos que recibieron la segunda dosis de MENACTRA® sola o con vacunas pediátricas concomitantes alcanzaron valores de SBA-HC ≥1:8 para todos los serogrupos. Los grupos que recibieron la segunda dosis de MENACTRA® sola, tenían ≥91% de sujetos que alcanzaron un valor de SBA- HC ≥1:8 para los serogrupos A, C e Y y ≥86% para el serogrupo W-135. Cuando se administró la segunda dosis de MENACTRA® de forma concomitante con MMRV (o

MMRV+Hib) o con la PCV, los porcentajes de sujetos con valores de SBA-HC ≥1:8 fueron altos (>90% para los serogrupos A, C e Y y >81% para el serogrupo W-135). Los GMT (valores de la media geométrica de los títulos de anticuerpos) del SBA-HC fueron altos para todos los serogrupos.

Luego de la segunda dosis de MENACTRA® en niños que recibieron MENACTRA® a los 9 y 15 meses de edad, el porcentaje de participantes con un valor de hSBA >1:8 fue alto para todos los serogrupos (>96% para C, Y y W-135 y >85.2% para el serogrupo A).

Personas de 2 a 55 años de edad

Se evaluó la inmunogenicidad en tres estudios clínicos comparativos, aleatorizados, multicéntricos, en los EE. UU., con un grupo control activo, en los que se incluyeron niños (de 2 a 10 años de edad), adolescentes (de 11 a 18 años de edad) y adultos (de 18 a 55 años de edad). Los participantes recibieron una dosis única de MENACTRA® (N=2,526) o Menomune®, A/C/Y/W-135 (N=2,317). Para los grupos de todas las edades estudiados, se obtuvo suero antes y aproximadamente 28 días después de la vacunación.

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

Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años de edad

De los 1,408 niños inscritos de 2 a 10 años de edad, las respuestas inmunitarias evaluadas por el hSBA en un subconjunto de participantes que recibieron MENACTRA® (de 2 a 3 años de edad, N=52; de 4 a 10 años de edad, N=84) y participantes que recibieron Menomune®, A/C/Y/W-135 (de 2 a 3 años de edad, N=53; de 4 a 10 años de edad, N=84), los porcentajes de sujetos con un valor ≥1:8 fueron constantemente más altos en el grupo de MENACTRA® para los cuatro serogrupos.

En el subconjunto evaluado de participantes de 2 a 3 años de edad, el porcentaje de participantes con un valor del hSBA ≥1:8 en el día 28 fue del 73%, serogrupo A; 63%, serogrupo C; 88%, serogrupo Y; 63%, serogrupo W-135 en el grupo de MENACTRA® y 64%, serogrupo A; 38%, serogrupo C; 73%, serogrupo Y; y 33%, serogrupo W-135 en el grupo de Menomune®.

En el subconjunto evaluado de participantes de 4 a 10 años de edad, el porcentaje de participantes con un valor del hSBA ≥1:8 en el día 28 fue del 81%, serogrupo A; 79%, serogrupo C; 99%, serogrupo Y; 85%, serogrupo W-135 en el grupo de MENACTRA® y 55%, serogrupo A; 48%, serogrupo C; 92%, serogrupo Y; y 79%, serogrupo W-135 en el grupo de Menomune®.

Inmunogenicidad en adolescentes de 11 a 18 años de edad

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

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

En participantes con valores anteriores a la vacunación imperceptibles (es decir, menos de 1:8 en el día 0), los índices de seroconversión (definidos como un aumento cuádruple o mayor en el día 28 en los

valores del SBA-BR) fueron similares entre los que recibieron MENACTRA® y Menomune®, A/C/Y/W-135. Los participantes que recibieron la vacuna MENACTRA® alcanzaron índices de seroconversión de: 100%, serogrupo A; 99%, serogrupo C; 98%, serogrupo Y; 99%, serogrupo W-135. Los índices de seroconversión para los receptores Menomune®, A/C/Y/W-135 fueron: 100%, serogrupo A; 99%, serogrupo C; 100%, serogrupo Y; 99%, serogrupo W-135.

Inmunogenicidad en adultos de 18 a 55 años de edad

Los resultados del estudio clínico comparativo realizado en 2554 adultos de 18 a 55 años de edad demostraron que las respuestas inmunológicas que midió el SBA-BR con respecto a MENACTRA® y Menomune®, A/C/Y/W-135 fueron similares para los cuatro serogrupos.

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

En participantes con valores anteriores a la vacunación imperceptibles (es decir, menos de 1:8 en el día 0), los índices de seroconversión (definidos como un aumento cuádruple o mayor en el día 28 en los valores del SBA-BR) fueron similares entre los que recibieron MENACTRA® y Menomune®, A/C/Y/W-135. Los participantes que recibieron la vacuna MENACTRA® alcanzaron índices de seroconversión de: 100%, serogrupo A; 99%, serogrupo C; 91%, serogrupo Y; y 97%, serogrupo W-135. Los índices de seroconversión para los receptores de Menomune®, A/C/Y/W- 135 fueron: 99%, serogrupo A; 98%, serogrupo C; 97%, serogrupo Y; y 99%, serogrupo W-135.

Inmunogenicidad en adolescentes y adultos luego de la vacunación de refuerzo

Antes de volver a vacunar, el porcentaje de participantes (n=781) con un valor de SBA-H ≥1:8 fue 64.5%, 44.2%, 38.7%, y 68.5% para los serogrupos A, C, Y, y W-135, respectivamente. Entre el subconjunto de participantes del estudio (n=112) para quiénes las respuestas de SBA-H en el día 6 fueron determinadas, 86.6%, 91.1%, 94.6%, y 92.0% alcanzaron un aumento de más de cuatro veces el valor de SBA-H para los serogrupos A, C, Y, y W-135, respectivamente. Las proporciones de los participantes (n=781) que alcanzaron un aumento de cuatro veces o más del valor de SBA-H en el día 28 fueron 95.0%, 95.3%, 97.1%, y 96% para los serogrupos A, C, Y, y W-135, respectivamente. Las proporciones de los participantes que alcanzaron un valor de SBA-H ≥1:8 en el día 28 fueron >99% para cada serogrupo.

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

En un ensayo en los EE. UU., con un grupo control activo, 1,179 niños recibieron MENACTRA® a los 9 meses y 12 meses de edad. A los 12 meses de edad, estos niños recibieron MENACTRA® de forma concomitante con MMRV (N=616), o MMR + V (N=48), o PCV7 (N=250). Otro grupo de niños de 12 meses de edad recibió MMRV + PCV7 (N=485). Se obtuvo suero aproximadamente 30 días después de las últimas vacunaciones. Las respuestas de anticuerpos frente al sarampión, la parotiditis, la rubéola y la varicela en niños que recibieron MENACTRA® y MMRV (o MMR y V) fueron equiparables a las respuestas de anticuerpos correspondientes en niños que recibieron MMRV y PCV7.

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

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

Vacuna Td

En un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado, 1,021 participantes de 11 a 17 años recibieron la vacuna Td y MENACTRA® de forma concomitante (N=509), o la vacuna Td seguida un mes después por MENACTRA®(N=512). Se obtuvo suero aproximadamente 28 días después de cada respectiva vacunación. La proporción de participantes con un aumento cuádruple o mayor en el valor del SBA-BR para los serogrupos meningocócicos C, Y y W-135 fue superior cuando se administró MENACTRA® de forma concomitante con la vacuna Td (86% a 96%) que cuando se administró MENACTRA® un mes después de la vacuna Td (65% a 91%). Las respuestas de anticuerpos frente al tétano y la difteria fueron similares en ambos grupos del estudio.

Typhim Vi

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

TRIACEL® e IPV
En un estudio clínico, multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos de EE. UU. realizado en niños de 4 a 6 años de edad, se administró MENACTRA® de la siguiente manera: 30 días después de la vacuna DTaP concomitante (TRIACEL®, Sanofi Pasteur Limited) + IPV (IPOL®, Sanofi Pasteur SA) [Grupo A]; de forma concomitante con TRIACEL® seguida 30 días después por la vacuna IPV [Grupo B]; de forma concomitante con la vacuna IPV seguida 30 días después por TRIACEL® [Grupo C]. Los sueros se obtuvieron aproximadamente 30 días después de cada vacunación correspondiente.
Cuando MENACTRA® se administró 30 días después de TRIACEL® (e IPV) [Grupo A], se observaron GMT mediante SBA-H significativamente menores para los 4 serogrupos meningocócicos en comparación con MENACTRA® (e IPV) administrada 30 días antes de la vacuna TRIACEL® [Grupo C]. Cuando MENACTRA® se administró de forma concomitante con TRIACEL [Grupo B], las GMT mediante SBA-H para los serogrupos A, C, y W-135 no fueron inferiores a las observadas después de MENACTRA® (e IPV) [Grupo C]. El criterio de no inferioridad se omitió marginalmente para el serogrupo meningocócico Y. La no inferioridad de las GMT mediante SBA-H tras la administración concomitante de MENACTRA® y TRIACEL® en comparación con las observadas después de la administración concomitante de MENACTRA® y de IPV se concluyó si el límite superior del IC bilateral del 95 % (GMTgrupo C dividida entre la GMTgrupo B) calculado por separado para cada uno de los serogrupos era < 2.

Cuando MENACTRA® se administró de forma concomitante con TRIACEL®, las respuestas de anticuerpos a tres de los antígenos pertúsicos (toxina pertúsica, hemaglutinina filamentosa y pertactina) (GMCs), a la toxina tetánica (% de los participantes con concentraciones de anticuerpos ≥ 1,0 UI/mL), y a la toxina diftérica (% de los participantes con concentraciones de anticuerpos ≥ 1,0 UI/mL) fueron no inferiores a las observadas después de TRIACEL e IPV. Las GMC para tos ferina contra fimbrias fueron marginalmente menores cuando se administraron las vacunas MENACTRA® y TRIACEL de forma concomitante.

6.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

No se han realizado estudios farmacocinéticos.

6.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

No se han realizado estudios preclínicos.

7. DATOS FARMACÉUTICOS

7.1. LISTA DE ADITIVOS

Cloruro de sodio, Fosfato dibásico de sodio anhidro, Fosfato monobásico de sodio monohidratado.

7.2. INCOMPATIBILIDADES

N/A

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

Consérvese en refrigeración entre 2º C y 8º C. No se congele.

7.5. PRESENTACIONES

Caja con 1 o 5 frascos ámpula con 1 dosis de 0.5 mL cada uno e instructivo anexo.

7.6. LEYENDAS DE ADVERTENCIA Y PRECAUTORIAS

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.
Reporte las sospechas de reacciones adversas al correo farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

8. RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL TITULAR DEL REGISTRO

Sanofi-Aventis de México, S.A. de C.V.
Acueducto del Alto Lerma No. 2, Zona Industrial Ocoyoacac, C.P. 52740, Ocoyoacac, México, México.

9. RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL FABRICANTE DEL MEDICAMENTO

Sanofi Pasteur Inc.
Discovery Drive, Swiftwater, PA 18370 E.U.A.

10. RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL ACONDICIONADOR

Sanofi Pasteur Inc.
Discovery Drive, Swiftwater, PA 18370 E.U.A.

11. RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL DISTRIBUIDOR

FICHA TÉCNICA
MENACTRA

Pharma Frigo, S.A. de C.V.
Calle 5 No. 16, Alce Blanco, C.P. 53370, Naucalpan de Juárez, México, México.

Sanofi Aventis Winthrop, S.A. de C.V.
Acueducto del Alto Lerma No. 2, Local A, Zona Industrial de Ocoyoacac, C.P. 52740, Ocoyoacac, México, México

12. NÚMERO DE REGISTRO

196M2012 SSA

13. FECHA DE VIGENCIA

08 de enero de 2023

14. FECHA DE LA ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN

20 de julio de 2020

14.1. NÚMERO DE TRÁMITE ASOCIADO A DICHA ACTUALIZACIÓN

193300415C0195