FICHA TÉCNICA
MENVEO

1. Denominación distintiva
MENVEO

2. Denominación genérica
Vacuna conjugada contra meningococo serogrupos A, C, Y, W-135

3. Composición cualitativa y cuantitativa

Cada dosis de 0.5 mL de la vacuna reconstituida contiene:

Oligosacárido meningocóccico del grupo A	10 µg
conjugado a proteína CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae*	16.7 a 33.3 µg
Oligosacárido meningocóccico del grupo C	5 µg
conjugado a proteína CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae*	7.1 a 12.5 µg
Oligosacárido meningocóccico del grupo W-135	5 µg
conjugado a proteína CRM197 de *Corynebacteriulm diphtheriae*	3.3 a 8.3 µg
Oligosacárido meningocóccico del grupo Y	5 µg
conjugado a proteína CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae*	5.6 a 10.0 µg
Vehículo c.s.	0.5 mL

4. Forma farmacéutica
Solución

5. Datos clínicos

5.1. Indicaciones terapéuticas
Menveo® está indicado para la inmunización activa de niños (a partir de 2 años de edad), adolescentes y adultos con riesgo incrementado de exposición y para prevenir la enfermedad invasiva por *Neisseria meningitidis* serogrupos A, C, Y, W-135.

El uso de esta vacuna debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

5.2. Posología y vía de administración
Niños (2 a 10 años de edad):
Menveo® debe administrarse en una única inyección de 0.5 mL

Adolescentes

Menveo® está indicada a partir de los 11años de edad y debe ser administrado en una única inyección de 0.5 mL.

Adultos:
Menveo® debe administrarse en una única inyección de 0.5 mL.

Adultos mayores
Existen datos limitados en individuos de 56 – 65 años de edad y no hay datos disponibles en individuos mayores de 65 años de edad.

No se ha determinado aún la necesidad de una dosis de refuerzo de Menveo® ni el momento adecuado de administración.

Método de administración
Menveo® deberá administrarse como inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides.

No deberá administrarse por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

Deberán usarse sitios separados de inyección cuando se administren más de una vacuna al mismo tiempo.

5.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las sustancias activas o cualquiera de los excipientes de la vacuna, incluyendo toxoide diftérico (CRM197) o alguna reacción potencialmente mortal después de la administración previa de una vacuna que contenga componentes similares (ver sección precauciones generales)

5.4. Advertencias y precauciones especiales de uso

Antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para prevenir reacciones alérgicas o cualquier otra reacción, incluyendo historia clínica detallada y estado de salud actual. Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre se debe tener disponible de inmediato un tratamiento y supervisión médica apropiada en el raro caso de presentarse un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Menveo® no se debe administrar por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia.

Menveo® no protegerá contra enfermedades causadas por algún otro serogrupo de N. meningitidis no incluidos en la vacuna.

Al igual que sucede con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados.

En personas o individuos inmunocomprometidas/os, la vacunación podría no dar como resultado una respuesta adecuada de anticuerpos protectores. No se ha evaluado Menveo® en individuos inmunocomprometidos, incluyendo aquellos con infección de VIH, deficiencias del complemento y los individuos con asplenia funcional o anatómica podrían no generar una respuesta inmune a vacunas

conjugadas de los serogrupos meningocócico A, C, Y, W-135.

Como sucede con otras vacunas, deberá posponerse Menveo® en individuos que sufren alguna enfermedad febril aguda. La presencia de una infección menor no es una contraindicación.

5.5. Interacciones medicamentosas y de otro género

No se dispone de datos para evaluar la seguridad e inmunogenicidad en la administración concomitante de Menveo® y otras vacunas de la niñez en niños de 2 a 10 años de edad.

En adolescentes (11 a 18 años de edad), Menveo® puede administrarse concomitantemente con Tétanos, Difteria reducida y pertussis acelular (Tdap) y vacuna recombinante HPV cuadrivalente contra virus de papiloma humano (Tipos 6, 11, 16 y 18).

En este grupo de edad, Menveo® ha sido evaluado en dos estudios de coadministración con la vacuna Tdap solamente o Tdap y VPH. No hubo evidencia de un aumento en la tasa de reactogenicidad ni cambios en el perfil de seguridad de las vacunas en cualquier estudio. Las respuestas de anticuerpos a Menveo® y componentes de vacuna contra difteria, tétanos, petussis o VPH no se vieron afectados negativamente por la co-administracióne.

La administración secuencial de Menveo® un mes después de Tdap dio como resultado una respuesta inmune inferior para el serogrupo W-135 tal como se mide por porcentaje de sujetos con serorespuesta. Dado que al menos 95% de los sujetos alcanzó hSBA≥1:8 para el serogrupo W-135 post-vacunación, la relevancia clínica de esta observación es desconocida.
En adultos, Menveo® puede administrarse concomitantemente con otras vacunas: fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa y rabia.

Se evaluó la administración concomitante de Menveo®, ya sea con vacunas contra fiebre tifoidea y fiebre amarilla o encefalitis japonesa y rabia en un estudio clínico en adultos de 18 a 60 años de edad. No se mostró ninguna interferencia de relevancia clínica en la respuesta de anticuerpos a antígenos de polisacárido Vi tifoideo, fiebre amarilla, encefalitis japonesa y rabia después de la finalización de la serie de vacunación. Las respuestas de anticuerpos a Menveo® no se vieron afectados negativamente por la coadministración. No se observó ningún cambio en el perfil de seguridad de las vacunas.

No se ha estudiado la administración concomitante de Menveo® y de otras vacunas distintas a las mencionadas anteriormente. Las vacunas concomitantes deben administrarse siempre en sitios de inyección separados y de preferencia contralaterales. Si un receptor de la vacuna se somete a tratamiento inmunosupresor, la respuesta inmunológica puede verse disminuida

5.6. Manifestaciones y manejo de la sobredosis o ingesta accidental

No se han reportado casos de sobredosificación.

5.7. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia

Embarazo

No existen suficientes datos clínicos sobre la exposición a esta vacuna durante la gestación.

Se ha realizado un estudio de toxicidad reproductiva y del desarrollo en conejos hembra a una dosis aproximada de 10 veces la dosis humana (con base en pesos corporales). No hubo evidencia de efectos en el desarrollo materno, fetal o postnatal debido a Menveo®.

Considerando la severidad de la enfermedad meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis serogrupos A, C, Y, W-135, el embarazo no debe impedir la vacunación cuando el riesgo de exposición está claramente definido.

Lactancia

A pesar de los datos clínicos disponibles sobre el uso de Menveo® durante la lactancia son insuficientes, es poco probable que los anticuerpos excretados en la leche materna sean dañinos para el lactante. Por ello es posible el uso de Menveo® durante la lactancia.

5.8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad de conducir y usar maquinaria. Se han descritos pocos casos de mareos después de la vacunación. Esto podría afectar de forma temporal la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

5.9. Reacciones secundarias y adversas.

Reacciones adversas en los estudios clínicos

De acuerdo de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de seriedad descendente:

Las frecuencias se definen de la siguiente manera:

Muy frecuentes: (≥ 1/10)

Frecuentes: (≥ 1/100 a < 1/10)

Poco frecuentes: (≥ 1/1,000 a <1/100)

Raras: (≥ 1/10,000 a <1/1,000)

Muy raras: (<1/10,000)

Desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Niños de 2 a 10 años

La seguridad de Menveo® en niños de 2 a 10 años de edad fue evaluada en 4 estudios clínicos en los cuales 3,181 sujetos recibieron Menveo®. La tasa de reactogenicidad local y sistémica, así como la tasa de eventos adversos fueron generalmente similares entre recipientes de Menveo® y la vacuna comparador (vacuna cuadrivalente conjugada con toxoide diftérico (ACWY-D) o vacuna cuadrivalente meningocócica polisacárida (ACWY-PS)).

Las reacciones adversas más frecuentes durante los estudios clínicos generalmente persistieron por uno o dos días y no fueron severos. Estas reacciones adversas fueron:

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:
Frecuente: Desórdenes de la alimentación

Trastornos del sistema nervioso:
Muy frecuente: somnolencia, cefalea

Trastornos gastrointestinales:
Frecuente: náusea, vómito, diarrea

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo
Frecuente: rash

Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conectivo
Frecuente: mialgia, artralgia

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración:
Muy frecuente: irritabilidad, malestar general, dolor en el sitio de administración, eritema en el sitio de administración (≤ 50 mm), induración en el sitio de inyección (≤ 50 mm)
Frecuente: eritema en el sitio de inyección (> 50 mm), induración en el sitio de inyección (> 50 mm), escalofríos, fiebre ≥ 38 °C.
Poco frecuente: prurito en el sitio de inyección.

Individuos 11 a 65 años de edad

La seguridad de Menveo® se evaluó en adolescentes en cinco estudios clínicos controlados aleatorizados, se incluyeron 6,401 participantes (de 11 – 65 años) que recibieron Menveo®. Entre los receptores de Menveo®, 58.9%, 16.4%, 21.3% y 3.4% estuvieron en los grupos de edad de 11 – 18 años, 19 – 34 años, 35 – 55 años y 56 – 65 años, respectivamente. Los dos estudios de seguridad primarios fueron aleatorizados, activo-controlado se incluyeron participantes de 11 a 55 años (N = 2,663) y 19 a 55 años (N = 1,606), respectivamente.

La incidencia y severidad de cualquier reacción, local, sistémica y de otra naturaleza por lo general fueron similares en los grupos de Menveo® en todos los estudios y dentro de los grupos de adolescentes y adultos. El perfil de reactogenicidad y las tasas de eventos adversos en sujetos de 56 – 65 años de edad quienes recibieron Menveo® (N = 216) fueron similares aquellos observados en sujetos receptores de Menveo® de 11 – 55 años.

Las reacciones adversas locales y sistémicas más comunes observadas en los estudios clínicos fueron dolor en el sitio de inyección y cefalea.

Las reacciones adversas reportadas en tres estudios clínicos esenciales y dos ensayos clínicos de apoyo se enlistan a continuación por sistema y tipo de órgano. Los efectos secundarios más comunes reportados durante los estudios clínicos por lo general duraron solo de uno o dos días y por lo general no fueron severos.

Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuentes: cefalea
Poco frecuentes: mareo

Trastornos gastrointestinales:
Muy frecuentes: náusea

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo
Frecuentes: erupción cutánea

Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conectivo;
Muy frecuentes: mialgia
Frecuentes: artralgia

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración
Muy frecuentes: dolor en el sitio de inyección, eritema en el sitio de inyección (≤ 50 mm), endurecimiento en el sitio de inyección (≤ 50 mm), malestar
Frecuentes: eritema en el sitio de inyección (> 50 mm), endurecimiento en el sitio de inyección (> 50 mm), fiebre ≥38°C, escalofríos
Poco frecuentes: prurito en el sitio de inyección

En el grupo edad de adolescentes, la seguridad y tolerabilidad de la vacuna fue favorable en relación con TdaP y no cambio sustancialmente con la administración concomitante o secuencial de otras vacunas.

Reacciones adversas de reportes espontáneos de postcomercialización
Dado que estos eventos se reportaron voluntariamente a partir de una población de tamaño indeterminado, no es posible estimar con confianza su secuencia o establecer una relación causal por la exposición a la vacuna, para todos los eventos.

Individuos de 11 a 65 años de edad
Trastornos del oído y del laberinto: trastornos de audición, dolor de oído, vértigo, trastorno vestibular.
Trastornos oculares: ptosis parprebal.
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración: prurito en el sitio de inyección, dolor, eritema, inflamación e hinchazón, incluyendo hinchazón excesiva de la extremidad inyectada, fatiga, malestar, pirexia.

Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia.
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos: caída, lesión en la cabeza.
Investigación: aumento de alanina aminotransferasa, aumento de temperatura corporal.
Trastornos musculoesqueléticos y de tejido conectivo: artralgia, dolor de huesos.
Trastornos del sistema nervioso: mareo, sincope, convulsión tónica, cefalea, paresia facial, trastorno del equilibrio.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinicos: dolor orofaríngeo.
Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo: ámpulas.

6. Propiedades farmacológicas

6.1. Propiedades farmacodinámicas

Inmunogenicidad
La eficacia de Menveo® se ha calculado mediante la medición de la producción de anticuerpos anti capsulares específicos para cada serogrupo con actividad bactericida. Se calculó la actividad bactericida sérica (SBA, por sus siglas en inglés) mediante el uso de suero humano como fuente de complemento exógeno (hSBA). El hSBA fue el parámetro original utilizado para evaluar la protección frente a la enfermedad meningocócica.

Se evaluó la inmunogenicidad en ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos y comparativos con tratamiento activo en los que participaron adolescentes (11 – 18 años), adultos (19 – 55 años) y adultos mayores (56 – 65 años).

Durante el estudio fundamental (V59P13), se administró a los sujetos una dosis de Menveo® (N=2.649) o una vacuna meningocócica cuadrivalente conjugada con toxoide diftérico (ACWY-D), para la comparación (N=875). Se obtuvieron sueros antes de la vacunación como 28 días después de la vacunación.

En otro estudio (V59P6) realizado en 524 adolescentes, se comparó la inmunogenicidad de Menveo® con la de la vacuna ACWY-PS.

Inmunogenicidad en niños
En el estudio fundamental V59P20 se comparó la inmunogenicidad de Menveo® con ACWY-D (vacuna meningococcica cuadrivalente conjugada con toxoide diftérico); 1,170 niños fueron vacunados con Menveo® y 1,161 recibieron la vacuna comparador en las poblaciones por protocolo. En dos estudios de soporte V59P8 y V59P10 se comparó la inmunogenicidad de Menveo® con

ACWY-PS (vacuna cuadrivalente con polisacárido meningococcico).

En el estudio fundamental, aleatorizado, ciego al observador V59P20, en donde los participantes fueron estratificados por edad (2 hasta 5 años y 6 hasta 10 años), la inmunogenicidad de una sola dosis de Menveo® un mes después de la vacunación fue comparado con una dosis única de ACWY-

D. En ambos grupos de edad, se demostró la no inferioridad de Menveo® con ACWY-D para la proporción de sujetos con una serorespuesta y porcentaje de sujetos con hSBA ≥1:8 para los serogrupos C, W-135 e Y, pero no para el serogrupo A. Para ambos grupos de edad (2 – 5 años y 6 – 10 años de edad), la respuesta inmune medida por títulos medio geométricos (GMT) de hSBA fue no inferior para todos los serogrupos (Tabla 1). Adicionalmente, el porcentaje de sujetos con una serorespuesta, porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8, y niveles de GMT fueron estadísticamente mayor entre los recipientes de Menveo® para los serogrupos W-135 e Y. Los niveles GMT fueron también estadísticamente mayores entre los recipientes de Menveo® para el serogrupo C.

Tabla 1: Comparación de la respuesta de anticuerpos bactericidas en suero a Menveo® y ACWY-D 1 mes después de la vacunación en sujetos 2 hasta 10 años de edad.

	2 – 5			**6 – 10**			**2 – 10**		
Puntofinal por serogrupo	**Menveo®** (IC 95%)	ACWY-D (IC 95%)	Diferencia porcentaje (**Menveo®** – ACWY-D) o proporción GMT (**Menveo®** – ACWY-D) (IC 95%)	**Menveo®** (IC 95%)	ACWY-D (IC 95%)	Diferencia porcentaje (**Menveo®** – ACWY-D) o proporción GMT (**Menveo®** – ACWY-D) (IC 95%)	**Menveo®** (IC 95%)	ACWY-D (IC 95%)	Diferencia porcentaje (**Menveo®** – ACWY-D) o proporción GMT (**Menveo®** – ACWY-D) (IC 95%)
A	N =	N =		N =	N =		N =	N =	
	606	611		551	541		1157	1152	
% Serorespuesta‡	72 (68, 75)	77 (73, 80)	-5 (-10.0, -0.3)	77 (73, 80)	83 (79, 86)	-6 (-11, -1)	74 (71,76)	80 (77,82)	-6* (-9, -2)
%≥1:8	72 (68, 75)	78 (74, 81)	-6 (-11, -1)	77 (74, 81)	83 (80, 86)	-6 (-11, -1)	75 (72, 77)	80 (78, 83)	-6* (-9,-3)
GMT	26 (22, 30)	25 (21, 29)	1.04* (0.86, 1.27)	35 (29, 42)	35 (29, 41)	1.01* (0.83, 1.24)	30 (27, 34)	29 (26, 33)	1.03* (0.89,1.18)

C	N = 607	N = 615		N = 554	N = 539		N = 1161	N = 1154	
% Serorespuesta‡	60 (56, 64)	56 (52, 60)	4 * (-2, 9)	63 (59, 67)	57 (53, 62)	6* (0, 11)	61 (58, 64)	57 (54, 60)	5* § (1, 9)
%≥1:8	68 (64, 72)	64 (60, 68)	4* (-1, 10)	77 (73, 80)	74 (70, 77)	3* (-2, 8)	72 (70, 75)	68 (66, 71)	4* (0, 8)
GMT	18 (15, 20)	13 (11, 15)	1.33* § (1.11, 1.6)	36 (29, 45)	27 (21, 33)	1.36* § (1.06, 1.73)	23 (21, 27)	17 (15, 20)	1.34* § (1.15, 1.56)
W-135	N = 594	N = 605		N = 542	N = 533		N = 1136	N = 1138	
% serorespuesta‡	72 (68, 75)	58 (54, 62)	14 * § (9, 19)	57 (53, 61)	44 (40, 49)	13* § (7, 18)	65 (62, 67)	51 (48, 54)	13* § (9, 17)
%≥1:8	90 (87, 92)	75 (71, 78)	15* § (11, 19)	91 (88, 93)	84 (81, 87)	7* § (3, 11)	90 (88, 92)	79 (77, 81)	11* § (8, 14)
GMT	43 (38, 50)	21 (19, 25)	2.02* § (1.71, 2.39)	61 (52, 72)	35 (30, 42)	1.72* § (1.44, 2.06)	49 (44, 54)	26 (23, 29)	1.87* § (1.65, 2.12)
Y	N = 593	N = 600		N = 545	N = 539		N = 1138	N = 1139	
% Serorespuesta‡	66 (62, 70)	45 (41, 49)	21 * § (16, 27)	58 (54, 62)	39 (35, 44)	19* § (13, 24)	62 (60, 65)	42 (40, 45)	20* § (16, 24)
%≥1:8	76 (72, 79)	57 (53, 61)	19* § (14, 24)	79 (76, 83)	63 (59, 67)	16* § (11, 21)	77 (75, 80)	60 (57, 63)	18* § (14, 21)
GMT	24 (20, 28)	10 (8.68, 12)	2.36* § (1.95, 2.85)	34 (28, 41)	14 (12, 17)	2.41* § (1.95, 2.97)	29 (25, 32)	12 (11, 14)	2.37* § (2.06, 2.73)

‡ La serorespuesta fue definida como: a) hSBA ≥1:8 post-vacunación para sujetos con un hSBA <1:4 pre-vacunación; o, b) cuando menos cuatro veces mayor que el basal para sujetos con un hSBA ≥1:4 pre-vacunación.

* Criterio de no inferioridad cumplido (límite menor del IC 95% de dos colas >-10% para las diferencias del grupo de vacunas [**Menveo®** menos ACWY-D] y > 0.5 para la proporción de GMT [**Menveo®**/ACWY-D])

§ Respuesta inmune fue estadísticamente mayor (el límite menor del IC 95% de dos colas > 0% para las diferencias del grupo de vacunas o >1.0 para la proporción de GMT); sin embargo, la relevancia clínica de una respuesta inmune mayor post-vacunación es desconocida.

En otro estudio aleatorizado, ciego al observador (V59P8) en Estados Unidos se inmunizaron niños con una sola dosis de Menveo® (N=284) o ACWY-PS (N=285). En los niños de 2 – 10 años de edad, así como en cada estrato de edad (2 – 5 y 6 – 10 años), la respuesta inmune medida como

porcentaje de sujetos con serorespuesta, hSBA ≥ 1:8 y GMT no sólo fueron no inferiores a la vacuna comparador ACWY-PS, sino estadísticamente mayores que el comparador para todos los serogrupos y mediciones de inmunidad 1 mes post-vacunación. A un año post-vacunación, Menveo® permaneció estadísticamente mayor que ACWY-PS para los serogrupos A, W-135 e Y, al medirse como porcentaje de sujetos con hSBA ≥ 1:8 y GMT. Menveo® fue no inferior en estos puntos finales para el serogrupo C (Tabla 2).

Tabla 2: Comparación de la respuesta de anticuerpos bactericidas en suero a Menveo® y ACWY-PS 1 mes y 12 meses después de la vacunación en sujetos 2 a 10 años de edad.

Puntofinal por serogrupo	**Menveo®** (IC 95%)	ACWY-PS (IC 95%)	Diferencia porcentaje (**Menveo®** – ACWY- PS) o proporción GMT (**Menveo®** – ACWY- PS) (IC 95%)	**Menveo®** (IC 95%)	ACWY- PS (IC 95%)	Diferencia porcentaje (**Menveo®** – ACWY-PS) o proporción GMT (**Menveo®** – ACWY-PS) (IC 95%)
	1 mes post-vacunación			**12 meses post-vacunación**		
A	N=280	N=281		N=253	N=238	
% Serorespuesta‡	79 (74, 84)	37 (31, 43)	43 *§ (35-50)	n/a	n/a	
%≥1:8	79 (74, 84)	37 (31, 43)	42 *§ (35, 49)	23 (18, 29)	13 (9, 18)	10 *§ (3, 17)
GMT	36 (30, 44)	6.31 (5.21, 7.64)	5.74 (4.38, 7.53)	3.88 (3.39, 4.44)	3 (2.61, 3.44)	1.29 *§ (1.07, 1.57)
C	N=281	N=283		N=252	N=240	
% Serorespuesta‡	64 (59, 70)	43 (38, 49)	21*§ (13, 29)	n/a	n/a	
%≥1:8	73 (68, 78)	54 (48, 60)	19 *§ (11, 27)	53 (47, 59)	44 (38, 51)	9 * (0, 18)
GMT	26 (21, 34)	15 (12, 20)	1.71*§ (1.22, 2.40)	11 (8.64, 13)	9.02 (7.23, 11)	1.19* (0.87, 1.62)
W-135	N=279	N=282		N=249	N=237	
% Serorespuesta‡	67 (61, 72)	31 (26, 37)	35 *§ (28, 43)	n/a	n/a	
%≥1:8	92 (88, 95)	66 (60, 71)	26 *§ (20, 33)	90 (86, 94)	45 (38, 51)	46 *§ (38, 53)

GMT	60 (50, 71)	14 (12, 17)	4.26*§ (3.35, 5.43)	42 (35, 50)	7.57 (6.33, 9.07)	5.56 *§ (4.32, 7.15)
Y	N=280	N=282		N=250	N=239	
% Serorespuesta‡	75 (70, 80)	38 (32, 44)	37 *§ (30, 45)	n/a	n/a	
%≥1:8	88 (83, 91)	53 (47, 59)	34*§ (27, 41)	77 (71, 82)	32 (26, 38)	45 *§ (37, 53)
GMT	54 (44, 66)	11 (9.29, 14)	4.70 *§ (3.49, 6.31)	27 (22, 33)	5.29 (4.34, 6.45)	5.12 *§ (3.88, 6.76)

‡ La serorespuesta fue definida como: a) hSBA ≥1:8 post-vacunación para sujetos con un hSBA <1:4 pre-vacunación; o, b) cuando menos cuatro veces mayor que el basal para sujetos con un hSBA ≥1:4 pre-vacunación.
* Criterio de no inferioridad cumplido (límite menor del IC 95% de dos colas >-10% para las diferencias del grupo de vacunas [Menveo® menos ACWY-D] y > 0.5 para la proporción de GMT [Menveo®/ACWY-D])
§ Respuesta inmune fue estadísticamente mayor (el límite menor del IC 95% de dos colas > 0% para las diferencias del grupo de vacunas o >1.0 para la proporción de GMT); sin embargo, la relevancia clínica de una respuesta inmune mayor post-vacunación es desconocida.
n/a: no aplica.

En un estudio aleatorizado, ciego al observador (V59P10) realizado en Argentina, los niños fueron inmunizados con una sola dosis de Menveo® (N = 949) o ACWY-PS (N = 551).

La inmunogenicidad fue evaluada en un subgrupo de 150 sujetos en cada grupo de vacunación. La respuesta inmune observada en niños de 2 – 10 años de edad fue similar a la observada en el estudio V59P8 mostrado anteriormente: la respuesta inmune a Menveo® 1 mes post-vacunación, medida como porcentaje de sujetos con serorespuesta hSBA ≥1.8 y GMT, fue no inferior a ACWY-PS.

Inmunogenicidad en adolescentes
En la población de 11 a 18 años del estudio fundamental, V59P13, se realizó una comparación de la inmunogenicidad de una dosis de Menveo® un mes después de la vacunación con la vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína toxoide diftérico (ACWY-D). En la tabla 1 se muestra un resumen de los resultados de inmunogenicidad después de un mes de la aplicación de Menveo®.

En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre 11 y 18 que fueron seronegativos al inicio del estudio (hSBA <1:4), la proporción de sujetos que alcanzaron un título hSBA ≥1:8 después de una dosis de Menveo® fue la siguiente: serogrupo A 75% (780 / 1,039); serogrupo C 79% (771 / 977); serogrupo W135 94% (570 / 609); serogrupo Y 81% (510 / 630).

Tabla 1: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con

FICHA TÉCNICA
MENVEO

Menveo® comparado con la vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D) en sujetos de 11-18 años

Oklahoma No. 14, Colonia Nápoles, Del. Benito Juárez, Ciudad de México, C.P. 03810 Tel. 5080-5200 Ext.

	Respuesta de anticuerpos bactericidas		***Comparación entre Menveo® y*** vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D)	
Variable por serogrupo	***Menveo® (95%)***	Vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D) IC (95%)	***Menveo®/*** Vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D) (95% IC)	***Menveo® menos*** Vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D) (95% IC)
A	***N=1075***	***N=359***		
% de Serorespuesta┼	***75 (72,77)***	***66 (61,71)***		***8 (3,14)*§***
% ≥ 1:8	***75 (73,78)***	***66 (61,71)***	***-***	***8 (3,14)***
TGM	***29 (24,35)***	***18 (14,23)***	***1.63 (1.31, 2.02)***	***-***
C	***N= 1483***	***N =501***		
% de Serorespuesta┼	***75 (73, 77)***	***73 (69,77)***		***2 (-2,7)****
% ≥ 1:8	***84 (82,86)***	***84 (80,87)***	***-***	***1 (-3,5)***
TMG	***59 (48, 73)***	***47 (36,61)***	***1.27 (1.01, 1.6)***	***-***
W-135	***N = 1024***	***N = 288***		
% de Serorespuesta┼	***75 (72,77)***	***63 (57,68)***		***12 (6,18) *§***
% ≥ 1:8	***96 (95,97)***	***88 (84,92)***	***-***	***8 (4,12)***
TGM	***87 (74, 102)***	***44 (35,54)***	***2.00 (1.66, 2.42)***	***-***

Y	***N =1036***	***N = 294***		
% de Serorespuesta┼	***68 (65, 71)***	***41 (35,47)***		***27 (20, 33) *§***
% ≥ 1:8	***88 (85,90)***	***69 (63,74)***		***19 (14,25)***
TGM	***51 (42,61)***	***18 (14,23)***	***2.82 (2.26,3.52)***	***-***

┼ Ensayo de suero bactericida con fuente de complemento exógeno humano (hSBA)
┼ La serorespuesta fue definida como: sujetos con título hSBA de pre-vacunación <1:4, título post vacunación ≥ 1:8 y entre sujetos con título hSBA de pre-vacunación ≥ 1:4, título pots-vacunación de por lo menos 4 veces mayor que la línea basal.
* Criterio de no inferioridad para alcanzar la variable primaria (el límite inferior para el IC 95% de dos colas > -10% para diferencias entre los grupos de vacunas [Menveo® menos Vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D
§ Las serorespuesta fue estadísticamente mayor (el límite inferior de IC 95% de dos colas > 0% para la diferencian entre los grupos de vacunas); sin embargo la relevancia clínica de las respuestas inmunes después de la vacunación no se conoce.

En la tabla 2 se demuestra la persistencia de respuesta inmunitaria 21 meses después de la vacunación con Menveo® (sujetos con edades comprendidas entre 11 y 18 años en el momento de la vacunación).

Tabla 2: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 21 meses después de la vacunación con Menveo® (sujetos con edades entre 11 y 18 años en el momento de la vacunación)

Serogrupos	**TGM (95%IC)**	**hSBA≥1:8 (95%IC)**
A	5.29(4, 63, 6, 05)	36% (30, 42)
C	10 (9, 02, 12)	62% (56, 68)
W135	18 (15,20)	84% (79, 88)
Y	12 (10,14)	67% (61,72)

En el estudio de no inferioridad, V59P6, se analizó la inmunogenicidad en un grupo de adolescentes entre 11 y 17 años, que habían sido aleatorizados para recibir Menveo® o la vacuna cuadrivalente meningocócica de polisacárido (ACWY-PS). Se demostró que Menveo® no era inferior a la vacuna ACWY-PS para los cuatro serogrupos (A, C,W,e Y) de acuerdo con la respuesta al suero, las proporciones que consiguieron hSBA ≥1:8 y los títulos geómetricos medios (GMT).

Tabla 3: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo® o ACWY-PS en adolescentes según el cálculo realizado un mes después de la vacunación

	hSBA≥1:8 (95%IC)		**TGM hSBA (IC 95%)**	
Serogrupo	**Menveo®**	**ACWY-PS**	**Menveo®**	**ACWY-PS**
A	N=140	N=149	N=140	N=149
	81% (74, 87)	41% (33, 49)	33 (25,44)	7,31 (5, 64, 9, 47)
C	N=140	N=147	N=140	N=147
	84% (77, 90)	61% (53, 69)	59 (39,89)	28 (19, 41)
W	N=138	N=141	N=138	N=141
	91% (84, 95)	84% (77,89)	48 (37, 62)	28 (22, 36)
Y	N=139	N=147	N=139	N=147
	95% (90, 98)	82% (75, 88)	92 (68, 124)	35 (27, 47)

Transcurrido un año después de la vacunación en estos mismos sujetos, comparados con ACWY-PS, un proporción más alta de vacunados con Menveo® presentó títulos hSBA ≥1:8 para los serogrupos C, W, e Y, con resultados comparables en el caso del serogrupo A. Se observaron hallazgos similares en la comparación de los TGM de hSBA.

Inmunogenicidad en adultos

En el ensayo pivotal de inmunogenicidad, V59P13, se evaluaron las respuestas inmunitarias de adultos con edades comprendidas entre los 19 y los 55 años. En la Tabla 4 se presentan los resultados. En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 19 y los 55 años, que se mostraron seronegativos al inicio del estudio, la proporción de personas que alcanzó un título ≥ 1:8 después de una dosis de Menveo® fue la siguiente: serogrupo A 67% (582 / 875); serogrupo C 71% (425 / 596); serogrupo W135 82% (131/ 160); y serogrupo Y 66% (173/ 263).

Tabla 4: Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero un mes después de la vacunación con Menveo® comparado con la vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D) en sujetos de 19 a 55 años

	Respuesta de anticuerpos bactericidas		***Comparación entre Menveo® y*** *vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D)*	
Variable por serogrupo	***Menveo® (95%)***	*Vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D)* *IC (95%)*	***Menveo®****/ Vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D)* *(IC 95%)*	***Menveo®*** *menos Vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D)* *(IC 95%)*
A	***N =963***	***N =321***		
% de Serorespuesta┼	***67*** ***(64,70)***	***68*** ***(63,73)***		***-1*** ***(-7,5)****
% ≥ 1:8	***69*** ***(66,72)***	***71*** ***(65,76)***	***-***	***-2*** ***(-7,4)***
TGM	***31*** ***(27,36)***	***30*** ***(24,37)***	***1.06*** ***(0.82,1.37)***	***-***
C	***N = 961***	***N = 318***		
% de Serorespuesta┼	***67*** ***(64,70)***	***58*** ***(53,64)***		***9*** ***(3,15)*§***
% ≥ 1:8	***80*** ***(77,83)***	***72*** ***(67,77)***	***-***	***8*** ***(3,14)***
TGM	***52*** ***(44,60)***	***32*** ***(25,40)***	***1.63*** ***(1.24,2.13)***	***-***
W-135	***N = 484***	***N=292***		

% de Serorespuesta┼	*50 (46,55)*	*41 (35,47)*		*9 (2,17) *§*
% ≥ 1:8	*94 (91,96)*	*90 (86,93)*	*-*	*4 (0,9)*
TGM	*111 (93,132)*	*69 (55,85)*	*1.61 (1.24,2.1)*	*-*
Y	*N =503*	*N =306*		
Serorespuesta┼	*56 (51,60)*	*40 (34,46)*		*16 (9,23) *§*
% ≥ 1:8	*79 (76,83)*	*70 (65,75)*	*-*	*9 (3,15)*
TGM	*44 (37,52)*	*21 (17,26)*	*2.10 (1.60,2.75)*	*-*

Ensayo de suero bactericida con fuente de complemento exógeno humano. (hSBA).

┼ La serorespuesta fue definida como: sujetos con título hSBA de pre-vacunación <1:4, título post vacunación ≥ 1:8 y entre sujetos con título hSBA de pre-vacunación ≥ 1:4, título pots-vacunación de por lo menos 4 veces mayor que la línea basal.

* Criterio de no inferioridad para alcanzar la variable primaria (el límite inferior para el IC 95% de dos colas > -10% para diferencias entres los grupos de vacunas [Menveo® menos Vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D

§ La serorespuesta fue estadísticamente mayor (el límite inferior de IC 95% de dos colas > 0% para la diferencian entre los grupos de vacunas); sin embargo la relevancia clínica de las respuestas inmunes después de la vacunación no se conoce.

Inmunogenicidad en adultos mayores

La inmunogenicidad comparativa de Menveo® frente a ACWY-PS fue evaluada en sujetos con edades de entre 56 – 65 años en el estudio V59P17. La proporción de sujetos con hSBA ≥ 1:8 fue no inferior a la vacuna ACWY-PS para todos los serogrupos, y fue estadísticamente superior para los grupos A e Y.

Tabla 5: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo® o ACWY-PS en adultos de 56 – 65 años según el cálculo realizado un mes después de la vacunación

Serogrupo		Menveo® hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	ACWY-PS hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)
A		N = 83	N = 41
		87% (78, 93)	63% (47, 78)
C		N = 84	N = 41
		90% (82, 96)	83% (68, 93)
W		N = 82	N = 39
		94% (86, 98)	95% (83, 99)
Y		N = 84	N = 41
		88% (79, 94)	68% (52, 82)

6.2. Propiedades farmacocinéticas
NA

6.3. Datos preclínicos sobre seguridad
NA

7. Datos farmacéuticos
7.1. Lista de aditivos
Polvo (frasco ámpula)
Fosfato de potasio monobásico, Sacarosa
Solución (frasco ámpula)
Cloruro de sodio, fosfato monobásico de sodio monohidratado, fosfato dibásico de sodio dihidratado y agua para inyectables.

7.2. Incompatibilidades
No se dispone de datos para evaluar la seguridad e inmunogenicidad en la administración concomitante de Menveo® y otras vacunas de la niñez en niños de 2 a 10 años de edad.

En adolescentes (11 a 18 años de edad), Menveo® puede administrarse concomitantemente con Tétanos, Difteria reducida y pertussis acelular (Tdap) y vacuna recombinante HPV cuadrivalente contra virus de papiloma humano (Tipos 6, 11, 16 y 18).

En este grupo de edad, Menveo® ha sido evaluado en dos estudios de coadministración con la

vacuna Tdap solamente o Tdap y VPH. No hubo evidencia de un aumento en la tasa de reactogenicidad ni cambios en el perfil de seguridad de las vacunas en cualquier estudio. Las respuestas de anticuerpos a Menveo® y componentes de vacuna contra difteria, tétanos, petussis o VPH no se vieron afectados negativamente por la co-administracióne.

La administración secuencial de Menveo® un mes después de Tdap dio como resultado una respuesta inmune inferior para el serogrupo W-135 tal como se mide por porcentaje de sujetos con serorespuesta. Dado que al menos 95% de los sujetos alcanzó hSBA≥1:8 para el serogrupo W-135 post-vacunación, la relevancia clínica de esta observación es desconocida.

En adultos, Menveo® puede administrarse concomitantemente con otras vacunas: fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa y rabia.
Se evaluó la administración concomitante de Menveo®, ya sea con vacunas contra fiebre tifoidea y fiebre amarilla o encefalitis japonesa y rabia en un estudio clínico en adultos de 18 a 60 años de edad. No se mostró ninguna interferencia de relevancia clínica en la respuesta de anticuerpos a antígenos de polisacárido Vi tifoideo, fiebre amarilla, encefalitis japonesa y rabia después de la finalización de la serie de vacunación. Las respuestas de anticuerpos a Menveo® no se vieron afectados negativamente por la coadministración. No se observó ningún cambio en el perfil de seguridad de las vacunas.

No se ha estudiado la administración concomitante de Menveo® y de otras vacunas distintas a las mencionadas anteriormente. Las vacunas concomitantes deben administrarse siempre en sitios de inyección separados y de preferencia contralaterales. Si un receptor de la vacuna se somete a tratamiento inmunosupresor, la respuesta inmunológica puede verse disminuida

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 2 – 8 °C. No congelar.
Proteger de la luz.

7.5. Presentaciones

-Caja de cartón con un frasco ámpula con polvo liofilizado con el conjugado Men A-CRM197 y una jeringa prellenada con o sin aguja con el conjugado Men CMY-CRM197, para una dosis de 0.5 mL.
-Caja de cartón con un frasco ámpula con polvo liofilizado con el conjugado Men A-CRM197 y un frasco ámpula con el conjugado Men CMY-CRM197, para una dosis de 0.5 mL.
-Caja de cartón con 5 frascos ámpula con polvo liofilizado con el conjugado Men A-CRM197 y 5 frascos ámpula con el conjugado Men CMY-CRM197, para 5 dosis de 0.5mL.
Todas las presentaciones incluyen instructivo anexo.

7.6. Leyendas de advertencia y precautorias

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
Literatura exclusiva para médicos.
Agite vigorosamente antes de usarse
Léase el instructivo anexo.
Mantener los frascos ámpula dentro de la caja para proteger de la luz.
Después de la reconstitución, el producto se debe usar de inmediato. Sin embargo, se ha demostrado la estabilidad química y física después de la reconstitución durante 8 horas por debajo de 25 °C. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia.mx@gsk.com.
Deséchese la jeringa después de su uso.
No usar después de la fecha de caducidad.

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

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

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, Colonia San Lorenzo Huipulco, C. P. 14370, Deleg. Tlalpan, D.F., México.

12. Número de registro
131M2011 SSA

13. Fecha de vigencia
06 de Agosto de 2021

14. Fecha de la última actualización
02 de Agosto de 2016

14.1. Número de trámite asociado a dicha actualización
153300423B0227