

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ИНСТРУКЦИЯ**

по медицинскому применению лекарственного препарата

**МЕНАКТРА**

**[вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W-135), конъюгированная с дифтерийным анатоксином]**

**РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛП-002636

**ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ:** Менактра

**ГРУППИРОВОЧНОЕ НАЗВАНИЕ:** вакцина для профилактики менингококковых инфекций&

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** раствор для внутримышечного введения

Вакцина Менактра представляет собой раствор очищенных капсульных полисахаридов *Neisseria meningitidis* групп А, С, Y и W-135, индивидуально конъюгированных с белком-носителем (очищенным анатоксином *Corynebacterium diphtheriae*).

**СОСТАВ**

Одна доза (0,5 мл) содержит:

*Активные вещества:*

Моновалентные менингококковые конъюгаты (полисахарид + белок-носитель):

Полисахарид серогруппы А\* - 4 мкг

Полисахарид серогруппы С\* - 4 мкг

Полисахарид серогруппы Y\* - 4 мкг

Полисахарид серогруппы W-135\* - 4 мкг

\* каждый полисахарид конъюгирован с дифтерийным анатоксином. Содержание белка дифтерийного анатоксина в прививочной дозе составляет около 48 мкг.

*Вспомогательные вещества:*

натрия хлорид 4,35 мг, натрия гидрофосфат 0,348 мг, натрия дигидрофосфата моногидрат 0,352 мг, вода для инъекций - до 0,5 мл.

**ОПИСАНИЕ**

Бесцветный прозрачный или слегка мутноватый раствор.

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** МИБП-вакцина.

**КОД АТХ:** J07AN08

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

Возбудителем менингококковой инфекции, включая менингит и септицемию, является бактерия *N. meningitidis*, выделен ряд серотипов возбудителя. Применение вакцины Менактра вызывает выработку специфических антител против капсулярных полисахаридов серогрупп возбудителя менингококковой инфекции, входящих в вакцину (А, С, Y и W-135), которые обладают бактерицидной активностью.

**Иммунологическая эффективность**

Клинические исследования по изучению эффективности не проводились, поскольку выработка сывороточных бактерицидных антител (СБА) считается показателем эффективности менингококковых вакцин.

Иммунологические свойства вакцины Менактра изучали в 3 клинических исследованиях у детей в возрасте 9-18 мес, в 4 клинических исследованиях у детей в возрасте 2-10 лет и в 6 клинических исследованиях в группе лиц в возрасте 11-55 лет. Иммуногенность оценивали по уровню этих функциональных антител, определяемых с помощью бактерицидного анализа сыворотки с применением комплемента крольчат (БАС).

Первичный иммунологический профиль изучали в рамках клинических исследований на участниках от 2 до 10 лет. Иммунный ответ оценивали непосредственно перед однократным введением вакцины Менактра и спустя 28 дней. У участников исследования наблюдали значительное повышение среднего геометрического титров (СГТ) бактерицидных антител. Во всех серогруппах у 86-100 % участников при исходно неопределяемых значениях титров СБА (<1:8) была отмечена сероконверсия, определяемая как 4-кратное (или более) увеличение титров антител спустя 28 дней после вакцинации

Способность вакцины Менактра вызывать развитие иммунологической памяти после первичной вакцинации документирована данными клинических исследований как у детей, так и у взрослых.

Результаты 3 клинических исследований, проведенных у детей от 9 до 18 мес с однократным или двукратным введением вакцины Менактра отдельно или одновременно с другими педиатрическими вакцинами (пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ) или вакциной для профилактики кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (КПКВ)), подтвердили, что у большинства участников в группах с двукратным введением вакцины Менактра, отдельно или одновременно с другими педиатрическими вакцинами, наблюдалось увеличение доли лиц с титром СБА  $\geq 1:8$  ко всем серогруппам вакцины. У 91 % и 86 % участников в группе с отдельным двукратным введением вакцины Менактра, наблюдалось увеличение титра СБА  $\geq 1:8$  к серогруппам А, С, Y, и к серогруппе W-135, соответственно. Когда вторая доза вакцины Менактра была введена одновременно с ПКВ или с КПКВ (или КПКВ + вакцина для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae*), у большинства участников исследования наблюдалось нарастание титра СБА  $\geq 1:8$  ( $y > 90$  % участников исследования к серогруппам А, С и Y, и  $y > 81$  % участников к серогруппе W-135). Значения СГТ СБА оказались выше исходных ко всем четырем серогруппам менингококков, включенных в вакцину.

Результаты исследований, проведенных у участников от 11 до 18 лет, подтвердили выраженный иммунный ответ на однократное введение вакцины Менактра. Значения СГТ СБА на 28-й день после вакцинации оказались значительно выше исходных. Кроме того, у 98-100 % подростков, у которых первоначально титр антител не определялся (<1:8), к 28-му дню наблюдалось 4-х кратное (или более) увеличение титра СБА ко всем серогруппам вакцины. Полученные результаты свидетельствуют о высокой иммуногенности вакцины у подростков.

При анализе по серогруппам выявлено, что у 93-100 % взрослых участников клинических исследований с исходно неопределяемыми титрами антител (<1:8), к 28 дню наблюдалось 4-кратное (или более) увеличение титра СБА ко всем серогруппам возбудителя, входящим в вакцину. В каждом из 3 исследований иммунологический ответ, индуцированный введением вакцины Менактра, оказался сходным при оценке групп по полу, возрасту и расовой принадлежности.

*Кинетика иммунного ответа:* отсутствуют данные о кинетике первоначального ответа на введение вакцины Менактра, однако, как и в случае других полисахаридных и конъюгированных вакцин, иммунная защита может наблюдаться через 7-10 дней после вакцинации.

*Продолжительность защиты:* способность вакцины Менактра индуцировать формирование иммунной памяти после первичной вакцинации была доказана в ходе клинических исследований. В одном из исследований было продемонстрировано, что персистенция бактерицидных антител в крови через 3 года после однократного введения вакцины Менактра была выше по сравнению с группой привитых, получивших однократную иммунизацию 4-валентной полисахаридной менингококковой вакциной против серогрупп А, С, Y и W-135. В группе привитых вакциной Менактра наблюдались более высокая концентрация сывороточных бактерицидных антител, а также более высокая доля лиц, имевших специфические высокоavidные антитела, что говорит о формировании иммунной памяти.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Профилактика инвазивной менингококковой инфекции, вызываемой *N. meningitidis* серогрупп А, С, Y и W-135 у лиц в возрасте от 9 мес до 55 лет.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Известная гиперчувствительность с системными проявлениями к любому компоненту вакцины, включая дифтерийный анатоксин, или на предыдущее введение других вакцин, включающих те же компоненты.
- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний (в этих случаях вакцинацию проводят после выздоровления или в стадии ремиссии).

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

Исследования на животных не выявили отрицательного действия вакцины Менактра на течение беременности и фето-эмбрионального развития плода, процесс родов и постнатальное развитие. В связи с тем, что исследований вакцины у беременных женщин не проводилось, а постмаркетинговый опыт ее применения ограничен, введение вакцины беременным женщинам рекомендуется только в случае крайней необходимости, как например, во время вспышки менингококковой инфекции, перед поездкой в эндемичный район, и только после оценки соотношения пользы и риска вакцинации.

В настоящее время неизвестно, способны ли активные вещества, входящие в состав вакцины, проникать в грудное молоко. Однако ранее было показано, что антитела к полисахаридам обнаруживаются у молодых мышей, находившихся на грудном вскармливании.

В исследованиях на мышах не было продемонстрировано неблагоприятного влияния на постнатальное развитие потомства, получавшего материнские антитела с молоком и выработка которых была индуцирована введением вакцины Менактра. В то же время, эффекты у детей первого года жизни, матери которых были иммунизированы вакциной Менактра в период грудного вскармливания, не исследовались. Перед принятием решения об иммунизации кормящей женщины, необходимо оценить риски и пользу данной иммунизации.

## **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Вакцинация проводится одной дозой 0,5 мл.

Вакцину следует вводить внутримышечно, принимая во внимание возраст и массу прививаемого: детям в возрасте от 9 до 12 мес – в передне-боковую область бедра; детям в возрасте от 12 мес и старше – в дельтовидную мышцу плеча.

У детей в возрасте от 9 до 23 мес, курс вакцинации вакциной Менактра состоит из 2 инъекций по одной дозе вакцины (0,5 мл) с интервалом не менее 3 мес.

У лиц в возрасте от 2 до 55 лет вакцинация проводится однократно в дозе 0,5 мл.

## **МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ**

Перед введением вакцины необходимо принять необходимые меры предосторожности, направленные на профилактику тяжелых побочных реакций, которые включают изучение прививочного анамнеза пациента, выяснение наличия противопоказаний к иммунизации и оценку текущего состояния здоровья пациента.

Введение вакцины проводится под контролем медицинского работника, а в кабинете, где проводят вакцинацию, должны быть доступны необходимые средства противошоковой терапии (например, растворы эпинефрина гидрохлорида (1:1000) и глюкокортикостероидов для инъекций).

После введения вакцины Менактра отмечались случаи обморока. Необходимо предусмотреть меры для предотвращения травм, связанных с падением в обморок, а также медицинскую помощь в связи с обмороком.

## **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Характер и частота выявленных в исследованиях побочных эффектов различались в зависимости от возраста прививаемых.

В ходе клинических исследований у *детей в возрасте от 9 до 18 мес*, в течение 7 дней после вакцинации, наиболее часто отмечались чувствительность в месте инъекции и болезненность. В ходе клинических исследований у *детей в возрасте от 2 до 10 лет* наиболее часто отмечались болезненность и покраснение в месте инъекции, раздражительность, диарея, сонливость, анорексия; у *подростков в возрасте от 11 до 18 лет и у взрослых лиц от 18 до 55 лет* наиболее часто отмечались болезненность в месте инъекции, головная боль и повышенная утомляемость.

Частота развития приведенных ниже побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и включает следующие категории:

- Очень часто:  $\geq 10\%$
- Часто:  $\geq 1\%$  и  $< 10\%$
- Нечасто:  $\geq 0,1\%$  и  $< 1\%$
- Редко:  $\geq 0,01\%$  и  $< 0,1\%$
- Очень редко:  $< 0,01\%$
- Частота неизвестна: не может быть определена согласно имеющимся данным.

#### **Дети в возрасте от 9 до 18 мес**

Большая часть зарегистрированных местных и общих реакций, наблюдавшихся в течение 7 дней после вакцинации, были легкими и продолжались менее 3 суток. Кроме этого, отмечены следующие побочные эффекты:

##### ***Со стороны обмена веществ и питания***

*Очень часто:* потеря аппетита

##### ***Со стороны нервной системы***

*Очень часто:* сонливость

##### ***Со стороны желудочно-кишечного тракта***

*Очень часто или часто:* рвота

##### ***Общие расстройства и нарушения в месте введения***

*Очень часто:* болезненность, эритема в месте инъекции, отек в месте инъекции, раздражительность, аномальный плач, лихорадка.

#### **Дети в возрасте от 2 до 10 лет**

Большая часть зарегистрированных местных и общих реакций, наблюдавшихся в течение 7 дней после вакцинации, были легкими. Кроме этого, отмечены следующие нарушения:

##### ***Со стороны обмена веществ и питания***

*Очень часто или часто:* снижение аппетита

##### ***Со стороны нервной системы***

*Очень часто или часто:* сонливость

##### ***Со стороны желудочно-кишечного тракта***

*Очень часто:* диарея

*Часто:* рвота

##### ***Со стороны кожи и подкожных тканей***

*Часто:* сыпь, крапивница

##### ***Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани***

*Часто:* артралгия

##### ***Общие расстройства и нарушения в месте введения***

*Очень часто:* болезненность и уплотнение в месте инъекции

*Очень часто или часто:* раздражительность, покраснение в месте инъекции, отек в месте инъекции, лихорадка.

#### **Лица в возрасте 11-55 лет**

Большая часть зарегистрированных местных и общих реакций, наблюдавшихся в течение 7 дней после вакцинации, были легкими. Кроме этого, отмечены следующие нарушения:

##### ***Со стороны обмена веществ и питания***

*Очень часто или часто:* снижение аппетита

##### ***Со стороны нервной системы***

*Очень часто:* головная боль

##### ***Со стороны желудочно-кишечного тракта***

*Очень часто или часто:* диарея

*Часто:* рвота

##### ***Со стороны кожи и подкожных тканей***

*Часто:* сыпь

##### ***Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани***

*Очень часто:* артралгия

### **Общие расстройства и нарушения в месте введения**

*Очень часто:* боль, уплотнение, покраснение и отек в месте инъекции, повышенная утомляемость, общее недомогание

*Часто:* озноб, лихорадка

**В постмаркетинговый период** дополнительно получена информация о следующих нежелательных явлениях после введения препарата (в настоящее время частота развития данных явлений и их причинно-следственная связь с применением вакцины Менактра не может быть определена):

#### **Со стороны иммунной системы**

Реакции гиперчувствительности, такие как анафилактический шок, анафилактоидные реакции, стридорозное дыхание, затруднение при дыхании, отек верхних дыхательных путей, крапивница, покраснение кожи, кожный зуд, снижение артериального давления.

#### **Со стороны нервной системы**

Синдром Гийена-Барре (СГБ), парестезии, потеря сознания (обусловленная нарушениями регуляции со стороны вегетативной нервной системы), головокружение, судороги, паралич лицевого нерва, острый рассеянный энцефаломиелит, поперечный миелит.

#### **Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани**

Миалгия

### **Постмаркетинговое исследование**

Риск СГБ после введения вакцины Менактра оценивался в рамках проводившегося в США ретроспективного когортного исследования, в котором использовалась электронная база данных медицинского обслуживания 9 578 688 пациентов в возрасте 11-18 лет, из которых 1 431 906 (15 %) получили вакцину Менактра. Ни один из пациентов, описанных в 72 сообщениях о медицински подтвержденных случаях СГБ, не получил вакцину Менактра в течение 42 дней до начала развития симптомов. Еще 129 потенциальных случаев СГБ не были медицински подтверждены или были исключены из анализа вследствие отсутствия или недостаточности медицинской информации. В рамках анализа, учитывавшего отсутствовавшие данные, оцененный дополнительный риск СГБ варьировал от 0 до 5 дополнительных случаев СГБ на 1 000 000 привитых в течение 6 недель после вакцинации.

### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Нет достоверных данных.

### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Вакцину Менактра применяли одновременно с полисахаридной вакциной для профилактики брюшного тифа и с адсорбированной вакциной, содержащей столбнячный и дифтерийный анатоксины, предназначенной для использования у взрослых (Td), у лиц в возрасте 18-55 лет и 11-17 лет, соответственно.

У детей младше 2 лет вакцину Менактра применяли совместно с одной или несколькими из следующих вакцин: пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ), вакциной для профилактики кори, паротита, краснухи, вакциной для профилактики ветряной оспы или вакциной для профилактики вирусного гепатита А.

Отсутствуют данные для оценки безопасности и иммуногенности вакцины Менактра при совместном применении в возрасте 18 мес с АКДС-содержащими вакцинами.

Титры пневмококковых антител против некоторых серотипов содержащихся в 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцине (ПКВ7) были снижены после одновременного введения вакцины Менактра и вакцины ПКВ7.

БЦЖ вакцина не должна применяться одновременно с вакциной Менактра.

Вводить вакцины необходимо **всегда в разные участки тела**, используя **отдельные шприцы** для каждой из них.

### **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Вакцинация особенно показана следующим группам с высоким риском заболевания менингококковой инфекцией:

– лицам, которые имели непосредственный контакт с пациентами, инфицированными

менингококками серогрупп А, С, У или W-135 (в семье или в учреждениях закрытого типа);

- лицам с дефицитом пропердина и компонентов комплемента;
- лицам с функциональной или анатомической асплинией;
- туристам и лицам, выезжающим в гиперэндемичные по менингококковой инфекции зоны, такие как страны Африки, расположенные к югу от Сахары;
- сотрудникам исследовательских, промышленных и клинических лабораторий, регулярно подвергающиеся воздействию *N. meningitidis*, находящейся в растворах, способных образовывать аэрозоль;
- студентам различных вузов, и, особенно, проживающих в общежитиях или в гостиницах квартирного типа;
- призывникам и новобранцам.

**Запрещено вводить** вакцину Менактра **внутривенно, подкожно или внутрикожно**, поскольку данные о безопасности и эффективности вакцины при подкожном, внутривенном и внутрикожном введении отсутствуют.

**Запрещается смешивать** вакцину Менактра в одном шприце с другими вакцинами или препаратами.

Применение вакцины у лиц с тромбоцитопенией или нарушениями свертываемости крови не изучалось. Как и в случае других вакцин, вводимых внутримышечно, следует оценить соотношение пользы и риска применения вакцины у лиц с повышенным риском развития кровотечения при внутримышечной инъекции.

Риск развития синдрома Гийена-Барре (СГБ) после вакцинации Менактрой оценивался в рамках постмаркетингового ретроспективного когортного исследования. Описаны случаи развития СГБ, характеризовавшиеся наличием связи по времени с введением вакцины Менактра. Лица, которым ранее был установлен диагноз СГБ, могут составлять группу повышенного риска развития данного состояния после введения вакцины Менактра. Решение об использовании вакцины Менактра в данной ситуации должно приниматься после оценки потенциальных пользы и рисков. Вакцина не предназначена для профилактики менингитов, вызванных другими микроорганизмами или для профилактики инвазивной менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогруппы В.

У лиц с нарушенным иммунным статусом, а также на фоне иммуносупрессивной терапии, может наблюдаться сниженный иммунный ответ на введение вакцины Менактра.

Как при любой вакцинации, защитный иммунитет может вырабатываться не у всех 100% привитых.

Перед применением вакцины медицинский работник или лечащий врач должен информировать пациента, его родителей, опекунов или других ответственных взрослых лиц о возможной пользе и риске для пациента, связанных с введением вакцины.

## **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТА И УПРАВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМАМИ**

Исследований по изучению влияния вакцины на способность к управлению автомобилем и другими механизмами не проводилось.

## **ФОРМА ВЫПУСКА**

Раствор для внутримышечного введения 0,5 мл/доза.

По 1 доза (0,5 мл) препарата во флаконы из прозрачного боросиликатного стекла (тип I) вместимостью 3 мл, которые укупоривают пробкой, изготовленной из смеси хлорбутила (не содержащего латекса) и синтетического полиизопрена, и закатывают алюминиевым колпачком, снабженным отрывной пластиковой крышечкой по типу «flip-off».

По 1 или 5 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

## **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

При температуре от 2 до 8 С°. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Препарат, подвергшийся замораживанию, использованию не подлежит.

## **СРОК ГОДНОСТИ**

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

Отпускают по рецепту.

#### **ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ, И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Санофи Пастер Инк., США

Sanofi Pasteur Inc.,

Discovery Drive, Swiftwater, Pennsylvania, 18370, USA

#### **ОБО ВСЕХ СЛУЧАЯХ НЕОБЫЧНЫХ ПРИВИВОЧНЫХ РЕАКЦИЙ И ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ РЕКЛАМАЦИЙ НА КАЧЕСТВО ПРЕПАРАТА СЛЕДУЕТ СООБЩАТЬ ПО СЛЕДУЮЩИМ АДРЕСАМ:**

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109074, Москва, Славянская пл., 4, стр. 1

Тел.: 8 (499) 578 01 31

Электронный адрес: [pharm@roszdravnadzor.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.ru)

и/или

АО «Санофи авентис групп»

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22

Тел.: (495) 721-14-00

Факс: (495) 721-14-11