

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 $\geq 1:8$ (у > 90 % участников исследования к серогруппам А, С и Y, и у > 81 % участников к серогруппе W-135). Значения СГТ СБА оказались выше исходных ко всем четырем серогруппам менингококков, включенным 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.

Иммуногенность у подростков и взрослых после ревакцинации

В клиническом исследовании, проведенном в США, 834 человека были однократно ревакцинированы вакциной Менактра через 4-6 лет после вакцинации.

До ревакцинации доля участников (n=781) с титром СБА <1:8 составляла 64,5%, 44,2%, 38,7% и 68,5% для серогрупп А, С, Y и W-135, соответственно. В подгруппе участников исследования, у которых оценивался ответ на 6-й день после ревакцинации (n=112), 86,6%, 91,1%, 94,6% и 92,0% пациентов достигли ≥ 4 -кратного повышения титра СБА для серогрупп А, С, Y и W-135, соответственно. Доля участников исследования (n=781), достигших ≥ 4 -кратного повышения титра СБА на 28-й день после ревакцинации, составил 95,0%, 95,3%, 97,1% и 96% для серогрупп А, С, Y и W-135, соответственно. Доля участников исследования, достигших титра СБА $\geq 1:8$ на 28-й день, составил >99% для каждой из 4-х серогрупп.

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.

Не вводить вакцину внутривенно или подкожно.

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.

В случае неблагоприятной эпидемической ситуации по менингококковой инфекции рекомендуется проводить однократную ревакцинацию в возрасте от 15 до 55 лет, при условии, что с момента предыдущей вакцинации прошло не менее 4 лет.

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

Ревакцинация

У подростков и взрослых серьезные нежелательные явления встречались в 1,3 % случаев после ревакцинации вакциной Менактра.

Наиболее распространенными местными и системными реакциями, зарегистрированными в течение 7 дней после вакцинации, были болезненность в месте инъекции (60,2%) и миалгия (42,8%). Средняя частота местных и общих реакций у подростков и взрослых после однократной первичной иммунизации и после ревакцинации вакциной Менактра не различалась. Большинство зарегистрированных реакций было слабой или средней степени выраженности, которые проходили в течение 3 дней.

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 крови и лимфатической системы

Лимфоаденопатия

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

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Обширная реакция в месте введения, проявляющаяся выраженным отеком конечности может сопровождаться покраснением, чувством жара в месте инъекции, повышенной чувствительностью или болезненностью в месте инъекции.

Постмаркетинговое исследование безопасности

Риск СГБ после введения вакцины Менактра оценивался в рамках ретроспективного когортного исследования (США). По результатам медицинского обследования 1 431 906 пациентов, получивших вакцину Менактра, сообщалось о 72 случаях СГБ. Во всех случаях вакцина Менактра была введена пациентам не ранее 42 дней до начала развития симптомов. Еще 129 случаев СГБ не подтверждены или были исключены из анализа из-за отсутствия или недостаточности медицинской информации. На основании результатов анализа был оценен дополнительный риск СГБ, который 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.

В клинических исследованиях у детей в возрасте от 4 до 6 лет включительно вакцину Менактра применяли совместно с вакциной для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточной, адсорбированной) [АБКДС-вакцина (с бесклеточным коклюшным компонентом)]. В клинических исследованиях у детей младше 2 лет вакцину Менактра применяли совместно с одной или несколькими из следующих вакцин во время введения второй дозы в возрасте 12 месяцев: пневмококковой 7-валентной конъюгированной вакциной (ПКВ7), вакциной для профилактики кори, паротита, краснухи (с компонентом против ветряной оспы или без него), вакциной для профилактики ветряной оспы, вакциной для профилактики вирусного гепатита А, или вакциной для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b.

При совместном применении вакцины Менактра и АБКДС-вакцины (с бесклеточным коклюшным компонентом) у детей в возрасте от 4 до 6 лет включительно предпочтительно вводить одновременно обе указанные вакцины, или следует вводить

вакцину Менактра перед применением АбКДС-вакцины (с бесклеточным коклюшным компонентом). Снижение иммунного ответа на вакцину Менактра было продемонстрировано при ее введении через месяц после введения АбКДС-вакцины (с бесклеточным коклюшным компонентом). Отсутствуют данные по оценке иммунного ответа на введение вакцины Менактра после АбКДС-вакцины (с бесклеточным коклюшным компонентом) у детей до 4 лет, или на введение вакцины Менактра лицам младше 11 лет после введения других вакцин, содержащих дифтерийный анатоксин.

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 аспленией;
- 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

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ОТ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ:

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

и/или

АО «Санофи Россия»

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22

Тел.: (495) 721-14-00

Факс: (495) 721-14-11