

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

МЕНАКТРА

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



7203

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

ИМУНОЛОГИЧЕСКИЕ 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% 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, 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, 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 материнское 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 однократной 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, кабинета, где проводят вакцинацию, должен быть доступны необходимые средства протившоковой 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 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.

