



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MENJUGATE KIT 10 microgramos polvo y disolvente para suspensión inyectable.

Vacuna conjugada frente al meningococo del grupo C.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml de vacuna reconstituida) contiene:

Oligosacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo C (cepa C11) conjugado a	10 microgramos
proteína CRM197 de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> adsorbido a hidróxido de aluminio	12,5 a 25,0 microgramos 0,3 a 0,4 mg de Al ³⁺

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión inyectable.

Polvo (vial): blanco o blanquizco

Suspensión (jeringa): blanco opalescente

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa de niños a partir de los 2 meses de edad, adolescentes y adultos, para la prevención de la enfermedad invasora causada por *Neisseria meningitidis* de grupo C.

El uso de Menjugate Kit debe estar sujeto a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

No existen datos sobre el uso de diferentes vacunas conjugadas frente al Meningococo del grupo C durante la inmunización primaria o las dosis de recuerdo. Siempre que sea posible, se debe usar la misma vacuna.

Inmunización primaria

Niños a partir de 2 meses de edad y hasta los 12 meses: administrar 2 dosis, de 0,5 ml cada una, con un intervalo de, al menos, 2 meses. (Ver sección 4.5 sobre coadministración de Menjugate Kit con otras vacunas)

Niños mayores de 12 meses, adolescentes y adultos: una dosis única de 0,5 ml.

Dosis de recuerdo

CORREO ELECTRÓNICO

Sugerencias_ft@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID

Se recomienda administrar una dosis de recuerdo después de finalizar la inmunización primaria en niños. La fecha de esta dosis debe estar de acuerdo con las recomendaciones oficiales disponibles.

En las secciones 5.1 y 4.5 respectivamente, se proporciona la información sobre las respuestas a las dosis de recuerdo y en la coadministración con otras vacunas de la infancia.

Todavía no se ha establecido la necesidad de otras dosis de refuerzo en individuos vacunados con una única dosis (es decir, 12 meses de edad o más al ser vacunados por primera vez) (ver sección 5.1).

Forma de administración

Inyección intramuscular. La vacuna (0,5 ml) se administrará mediante inyección intramuscular profunda, preferentemente en la zona anterolateral del muslo en los niños menores de 1 año y en la región deltoidea en los niños más mayores, adolescentes y adultos.

La vacuna no debe inyectarse por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica.

No mezclar Menjugate Kit en la misma jeringa con otras vacunas. En caso de administrar más de una vacuna, se deben utilizar lugares de inyección diferentes.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la vacuna, incluyendo el toxoide diftérico.

Personas que hayan presentado en el pasado signos de hipersensibilidad tras la administración de Menjugate Kit.

Como con cualquier otra vacuna, se debe posponer la administración de Menjugate Kit en personas con enfermedad febril aguda grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de inyectar cualquier vacuna, la persona responsable de su administración debe tomar todas las precauciones oportunas para prevenir reacciones alérgicas o de otro tipo. Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de control médico y tratamiento apropiado para uso inmediato, en el caso poco probable de producirse una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Antes de administrar cualquier dosis de Menjugate Kit, se preguntará a los familiares o tutor sobre el historial personal, familiar y estado de salud reciente del receptor de la vacuna, incluyendo su historial de vacunaciones, el estado de salud actual y cualquier reacción adversa que se haya producido tras vacunaciones previas.

Antes de instaurar un programa de vacunación extenso, se debe revisar la incidencia de infección por *N. meningitidis* de grupo C en la población y valorar los beneficios de la vacunación con la vacuna conjugada meningocócica de grupo C.

Menjugate Kit no protege frente a enfermedades meningocócicas causadas por otros tipos de bacterias meningocócicas (A, B, 29-E, H, I, K, L, W-135, X, Y, o Z, incluyendo las no tipadas).

No se puede garantizar la protección completa frente a las infecciones causadas por meningococos del grupo C.

No se dispone de datos sobre el uso de esta vacuna en el control de brotes de meningitis C.

En personas con déficit en la producción de anticuerpos, la vacunación puede no producir una respuesta de anticuerpos protectora apropiada. A pesar de que la infección por HIV no es una contraindicación, Menjugate Kit no se ha evaluado de forma específica en individuos inmunocomprometidos. Las personas con deficiencias del complemento y las personas con asplenia funcional o anatómica pueden obtener una respuesta inmune al recibir vacunas conjugadas de meningococo del grupo C, sin embargo, se desconoce el grado de protección que podrían alcanzar.

Aunque se han observado síntomas de meningismo, como dolor/rigidez de cuello o fotofobia, no hay evidencia de que la vacuna cause meningitis meningocócica C. Debe mantenerse la alerta clínica ante la posibilidad de meningitis coincidente.

Las vacunas conjugadas que contienen la proteína diftérica CRM197 no deben considerarse agentes inmunizantes frente a la difteria. No se recomienda modificar la pauta de administración de las vacunas que contienen toxoide diftérico.

Cualquier infección aguda o enfermedad febril es motivo para retrasar la administración de Menjugate Kit excepto cuando a criterio del médico, tal retraso pueda provocar un riesgo mayor. Una enfermedad menor sin fiebre, como una infección leve del tracto respiratorio superior, generalmente no es causa suficiente para retrasar la inmunización.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños muy prematuros de ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

La vacuna no debe ser inyectada por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica.

No se ha evaluado Menjugate Kit en personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos. En personas con riesgo de hemorragia tras una inyección intramuscular se debe evaluar la relación riesgo-beneficio.

Se debe informar a los padres de la pauta de inmunización de esta vacuna. Asimismo se debe informar a los familiares de cómo tomar ciertas precauciones, como el uso de antipiréticos, y la necesidad de comunicar cualquier reacción adversa.

El capuchón de la jeringa contiene 10% de goma natural. Aunque el riesgo de desarrollar reacciones alérgicas al látex es muy pequeño, los profesionales sanitarios deben considerar el beneficio/riesgo antes de administrar la vacuna a pacientes con historia conocida de hipersensibilidad al látex.

No se dispone de datos en adultos de 65 años de edad y mayores (ver sección 5.1).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No mezclar Menjugate Kit en la misma jeringa con otras vacunas. En caso de administrar más de una vacuna al mismo tiempo, se deben aplicar en lugares de inyección diferentes.

La administración de Menjugate Kit al mismo tiempo que las siguientes vacunas (pero, administradas en distintos lugares de inyección) no redujo en estudios clínicos la respuesta inmunológica de estos otros antígenos:

- Poliomielitis (vacunas de la polio [VPI]);
- Toxoides de difteria (D) y tetanos (T) solos o en combinación con vacuna de tos ferina de célula entera o acelular (Pa);
- Vacuna conjugada de *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib);
- Vacuna de Hepatitis B (VHB) administrada sola o al mismo tiempo que D, T, Hib, VPI y Pa administradas como vacuna combinada;
- Vacuna combinada de sarampión, parotiditis y rubeola;
- Vacuna conjugada neumocócica 7-valente (Prevenar). Se evaluó el efecto de la administración concomitante de Menjugate con vacuna conjugada neumocócica 7-valente (Prevenar) y vacuna hexavalente (DTPa – VHB – VPI – Hib) sobre las respuestas inmunitarias en niños vacunados con una media de edad de 2, 4,5 y 6,5 meses. No se ha evaluado el potencial de interferencia inmunitaria en otros programas de vacunación primaria.

Se observaron pequeñas variaciones en el título de anticuerpos (titulación media geométrica) entre estudios; sin embargo, el significado clínico de estas observaciones, si lo hubiera, no se ha establecido.

En varios estudios con diferentes vacunas, la administración concomitante de conjugados meningocócicos del grupo C con combinaciones que contienen componentes de Pa (con o sin VPI, antígeno de superficie de Hepatitis B o conjugados Hib) ha demostrado menores títulos de anticuerpos (titulación media geométrica) comparado con las administraciones separadas o coadministraciones con vacunas de pertussis de célula entera. Las proporciones de sujetos que alcanzan títulos de SBA de al menos 1:8 ó 1:128 no se ven afectadas. Actualmente, se desconocen las implicaciones potenciales de estas observaciones en la duración de protección.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos acerca del uso de esta vacuna en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en conejos en los diferentes estadios de gestación no han demostrado riesgos para el feto tras la administración de Menjugate Kit. Sin embargo, teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad por meningococo del grupo C, el embarazo no debería descartar la vacunación cuando exista un riesgo de exposición claramente definido.

Lactancia

No se dispone de información sobre la seguridad de esta vacuna durante la lactancia. Se debe evaluar la relación beneficio-riesgo antes de decidir si se efectúa la vacunación durante el período de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se ha informado de la aparición infrecuente de mareos después de la vacunación. Este efecto puede afectar temporalmente a la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las frecuencias quedan definidas de la siguiente forma: Muy frecuentes ($\geq 10\%$), frecuentes ($\geq 1\%$ y $<10\%$), infrecuentes ($\geq 0,1\%$ y $<1\%$), raras ($\geq 0,01\%$ y $<0,1\%$) y muy raras ($<0,01\%$).

Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos

A continuación se incluyen las reacciones adversas comunicadas en diferentes grupos de edad. Las reacciones adversas fueron recogidas el día de la vacunación y en los días sucesivos durante al menos 3 y hasta 6 días tras la vacunación. La mayor parte de las reacciones adversas fueron autolimitadas y se resolvieron durante el período de seguimiento.

En todos los grupos de edad, las reacciones en el lugar de la inyección (que incluyen enrojecimiento, hinchazón y sensibilidad/dolor) fueron muy frecuentes (oscilando entre 1 de cada 3 niños mayores de 1 año y 1 de cada 10 niños de edad preescolar). Sin embargo, habitualmente no fueron clínicamente significativas. El enrojecimiento o hinchazón de al menos 3 cm y sensibilidad que pudieran interferir con el movimiento durante más de 48 horas fue infrecuente.

La fiebre de al menos $38,0^{\circ}\text{C}$ es frecuente (oscilando desde 1 por cada 20 en niños hasta 2 años hasta 1 por cada 10 niños de edad preescolar), pero habitualmente no excedió de $39,1^{\circ}\text{C}$, especialmente en los grupos de mayor edad.

En niños hasta los 2 años de edad, síntomas como llanto y vómitos fueron frecuentes tras la vacunación. Después de la vacunación fueron frecuentes irritabilidad, somnolencia, alteraciones del sueño, anorexia, diarrea y vómitos (menores de 1 año). No hay evidencia de que estos síntomas estuvieran causados por Menjugate Kit sino por otras vacunas administradas concomitantemente, especialmente DTP.

Las reacciones adversas más frecuentes en adultos incluyen mialgia y artralgia. Se comunicó frecuentemente somnolencia en niños pequeños. La cefalea fue muy frecuente en escolares de secundaria y frecuente en escolares de primaria.

Reacciones adversas recogidas en diferentes grupos de edad

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes	Reacciones en el lugar de la inyección (enrojecimiento, hinchazón y sensibilidad/dolor)
Frecuentes	Fiebre $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$

Reacciones adicionales comunicadas en el primer y segundo años de vida

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes	Diarrea y anorexia, Vómitos (menores de 1 año)
Frecuentes	Vómitos (niños en el segundo año de vida)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes	Irritabilidad, somnolencia y alteración del sueño
Frecuentes	Llanto

Reacciones adicionales comunicadas en niños más mayores y adultos

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes	Náusea (adultos)
----------------	------------------

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes	Mialgia y artralgia
----------------	---------------------

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes	Malestar general Cefalea (escolares de secundaria)
Frecuentes	Cefalea (escolares de primaria)

Reacciones adversas comunicadas en la vigilancia post-comercialización (en todas las edades)

Las reacciones sospechosas comunicadas con mayor frecuencia en la vigilancia post-comercialización incluyen mareos, hipertermia, cefalea, náuseas, vómitos y desvanecimientos.

Los datos que se incluyen a continuación, se refieren a las tasas de comunicaciones espontáneas comunicadas de ésta y otras vacunas conjugadas frente al meningococo del grupo C y se han calculado utilizando como numerador el número de comunicaciones recibidas y como denominador el número total de dosis distribuidas.

Trastornos del sistema nervioso

Muy raros	Mareos, convulsiones incluyendo las de tipo febril, desvanecimientos, hipoestesia y parestesias, e hipotonía.
-----------	---

Se han notificado casos muy raros de convulsiones después de la vacunación con Menjugate Kit; en general, los individuos se recuperaron rápidamente. Algunas de las convulsiones comunicadas



puieron ser desvanecimientos. La tasa comunicada de convulsiones fue inferior a la tasa general de epilepsia en niños. En los niños menores de 1 año, las convulsiones estuvieron generalmente asociadas a fiebre, tratándose probablemente de convulsiones febriles.

Se han notificado casos muy raros de alteraciones visuales y fotofobia después de la vacunación con vacunas conjugadas frente al meningococo del grupo C, generalmente en combinación con otros síntomas neurológicos como dolor de cabeza y mareos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Apnea en niños muy prematuros (de ≤ 28 semanas de gestación) (ver sección 4.4)

Trastornos gastrointestinales

Muy raros Vómitos, náuseas y diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raros Rash, urticaria, prurito, púrpura, eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raros Mialgia y artralgia

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raros Linfadenopatía, anafilaxia, reacciones de hipersensibilidad incluyendo broncoespasmos, edema facial y angioedema.

Se ha comunicado recaída del síndrome nefrótico en asociación con las vacunas conjugadas de meningococo del grupo C.

4.9 Sobredosis

No se ha comunicado ningún caso de sobredosis. Dado que cada inyección es una dosis única de 0,5 mililitros, no es probable que ocurran sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas meningocócicas, código ATC: J07A H.

Inmunogenicidad

No se han realizado ensayos clínicos prospectivos de eficacia.



El ensayo de capacidad bactericida del suero (BCA) descrito a continuación fue realizado con suero humano como fuente de complemento. Los resultados de los ensayos de capacidad bactericida del suero (BCA) realizados con suero humano como fuente de complemento no pueden ser directamente comparados con los estudios realizados con suero de conejo como fuente de complemento.

Se dispone de datos sobre el uso de una inmunización primaria de 2 dosis a partir de un ensayo clínico que comparó un programa de vacunación a los 2, 3, 4 meses con un programa de vacunación a los 2, 4 meses en 241 niños. Un mes después de la finalización de dichas pautas de vacunación primaria casi todos los individuos habían alcanzado títulos de hBCA $\geq 1:8$ (100% y 98% en los respectivos grupos). A los 28 días después de una dosis adicional de una vacuna de MenC no conjugada a los 12 meses de edad, todos los 50 individuos vacunados con 3 dosis y 54/56 (96%) vacunados con 2 dosis alcanzaron títulos de hBCA $\geq 1:8$.

En los estudios clínicos, comparando con vacunas no conjugadas de polisacáridos meningocócicos comercializadas, se observó que la respuesta inmunitaria inducida por Menjugate Kit era superior en niños en el segundo año de vida, niños más mayores y adolescentes, y fue comparable en los adultos (ver tabla). Además, a diferencia de las vacunas no conjugadas de polisacáridos, Menjugate Kit induce memoria inmunológica después de la vacunación, aunque la duración de la protección no se ha establecido todavía.

No hay datos en adultos de 65 años y mayores.

Comparación del porcentaje de personas, por edad al reclutamiento, con títulos séricos bactericidas antimeningococo C $\geq 1:8$ (complemento humano) a 1 mes tras una inmunización con Menjugate u otra vacuna no conjugada de polisacáridos meningocócicos comercializada								
	1-2 años de edad		3-5 años de edad		11-17 años de edad		18-64 años de edad	
	Menjugate n=237	MenPS (1) n=153	Menjugate n=80	MenPS (1) n=80	Menjugate n=90	MenPS (2) n=90	Menjugate n=136	MenPS (2) n=130
BCA % $\geq 1:8$ (IC95%) Complemento humano	78% (72-83)	19% (13-26)	79% (68-87)	28% (18-39)	84% (75-91)	68% (57-77)	90% (84-95)	88% (82-93)

MenPS =vacuna no conjugada de polisacáridos comercializada

(1) = serogrupos A, C W-135 y Y, conteniendo 50 μ g de serogrupo C por dosis.

(2) = serogrupos A y C, conteniendo 50 μ g de serogrupo C por dosis.

Dado que es una vacuna, no se han realizado estudios farmacodinámicos con Menjugate Kit.

Vigilancia post comercialización después de la campaña de vacunación en el Reino Unido

Los cálculos de la efectividad de la vacuna en el programa de inmunización rutinaria de Reino Unido (usando distintas cantidades de tres vacunas conjugadas meningocócicas del grupo C) durante el periodo desde la introducción a finales de 1999 hasta Marzo 2004 han demostrado la

necesidad de una dosis de recuerdo al finalizar la inmunización primaria (tres dosis administradas a 2, 3 y 4 meses). Durante un año después de finalizar la inmunización primaria, se estimó la efectividad de la vacuna en la cohorte de niños en un 93% (intervalos de confianza 95% entre 67 y 99). Sin embargo, pasado un año de la finalización de la inmunización primaria, se observó una clara evidencia de disminución de la protección. Hasta el 2007, los cálculos de efectividad en cohortes de edad entre 1-18 años que recibieron una dosis única de vacuna conjugada meningocócica del grupo C durante el inicio de la campaña de vacunación en el Reino Unido son de entre 83% y 100%. Los datos no muestran un descenso significativo en efectividad en estas cohortes de edad si se comparan periodos de tiempo menores a un año o un año o más desde la vacunación.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Dado que es una vacuna, no se han realizado estudios farmacocinéticos con Menjugate Kit.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción (estudios embriofetales).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Vial con el conjugado MenC-CRM197

- Manitol
- Fosfato sódico monobásico monohidrato
- Fosfato sódico dibásico heptahidrato

Jeringa con hidróxido de aluminio

- Cloruro sódico
- Agua para inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos en la misma jeringa.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Tras la reconstitución, el producto debe utilizarse inmediatamente.

Los dos componentes del medicamento pueden tener fechas de caducidad distintas. La caja indica la fecha de caducidad inferior de las dos fechas y ésta fecha debe ser respetada. Se desechará el envase y TODO su contenido una vez alcanzada la fecha de caducidad indicada en dicho envase.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar. Conservar el vial y la jeringa en la caja de cartón para protegerlos de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Menjugate Kit se presenta en forma de vial de polvo (vidrio tipo I) con tapón (goma bromobutílica) y 0,6 ml de solvente en una jeringa (vidrio tipo I) con tapón (goma bromobutílica) y capuchón (goma clorobutílica o goma de estireno-butadieno) – los envases contienen 1, 5 y 10 dosis únicas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna liofilizada requiere preparación mediante reconstitución con el disolvente hidróxido de aluminio.

Agitar suavemente la jeringa con el disolvente hidróxido de aluminio. Quitar el capuchón de la jeringa y poner una aguja idónea. Utilizar todo el contenido de la jeringa (0,6 ml de suspensión) para la reconstitución del vial de vacuna conjugada frente al Meningococo del grupo C.

Agitar suavemente el vial reconstituido hasta que la vacuna se disuelva (esto asegurará que el antígeno se une al adyuvante). Teniendo cuidado de no retirar totalmente el émbolo del cilindro de la jeringa, extraer todo el contenido del vial con la jeringa. Pequeñas cantidades residuales de líquido pueden quedar en el vial después de la extracción de la dosis. Asegurarse que no haya burbujas de aire en la jeringa antes de inyectar la vacuna.

Después de la reconstitución, la vacuna es una suspensión homogénea ligeramente opaca, incolora o ligeramente amarillenta, sin partículas extrañas visibles. Si se observara alguna partícula extraña y/o algún cambio en su aspecto físico, desechar la vacuna.

Debe procederse a la eliminación del material no utilizado o caducado de acuerdo a la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina 1
53100 Siena,
Italia



8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

66600

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2010