



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **0134**

BUENOS AIRES, 06 ENE 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020004-10-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. representante de NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS SRL (ITALIA), solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada MENVEO / VACUNA CONJUGADA CONTRA MENINGOCOCO DE LOS SEROGRUPOS A, C, W135 e Y, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 55.659.

07
Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

RA
CS
A
Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

Que a fojas 109 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada MENVEO / VACUNA CONJUGADA CONTRA MENINGOCOCO DE LOS SEROGRUPOS A, C, W135 e Y, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 55.659 y Disposición N° 3471/10, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. representante de NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS SRL (ITALIA), cuyos textos constan de fojas 72 a 83, 84 a 95 y 96 a 107.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3471/10 los prospectos autorizados por las fojas 72 a 83, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

UJ

RA

CS

AS

DISPOSICIÓN N° 0 1 3 4



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.659 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-020004-10-0

DISPOSICION N° **0 1 3 4**

js

Orsingher
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **0 1 3 4** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.659 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. representante de NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS SRL (ITALIA), del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: MENVEO / VACUNA CONJUGADA CONTRA MENINGOCOCO DE LOS SEROGRUPOS A, C, W135 e Y, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3471/10.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004578-09-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3471/10.-	Prospectos de fs. 72 a 83, 84 a 95 y 96 a 107, corresponde desglosar de fs. 72 a 83.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Handwritten initials: AA, CA, S



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. representante de NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS SRL (ITALIA), Titular del Certificado de Autorización Nº 55.659 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... **06 ENE 2011**.....de

AA
CS
JS

Expediente Nº 1-0047-0000-020004-10-0

DISPOSICIÓN Nº **0134**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

0134



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

Menveo®

Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W₁₃₅ e Y

Solución inyectable

Venta bajo receta médica/Con prescripción facultativa

Industria Italiana/ Alemana

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Una dosis (0,5 mL de la vacuna reconstituída) contiene:

		Proteína CRM ₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>
Oligosacárido meningocócico grupo A	10 µg conjugado con	16,7 a 33,0 µg
Oligosacárido meningocócico grupo C	5 µg conjugado con	7,1 a 12,5 µg
Oligosacárido meningocócico grupo W ₁₃₅	5 µg conjugado con	3,3 a 8,3 µg
Oligosacárido meningocócico grupo Y	5 µg conjugado con	5,6 a 10 µg

Excipientes: 12,5 mg de Sacarosa, 4,5 mg de cloruro de sodio, 10 mM de fosfato de potasio dihidrogenado 10 mM de amortiguador fosfato de sodio (compuesto por fosfato de sodio monohidratado dihidrogenado y fosfato disódico dihidratado hidrogenado) y c.s.p. 0,5 mL de agua para inyectable.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vacuna antimeningocócica

Código ATC: J07AH.

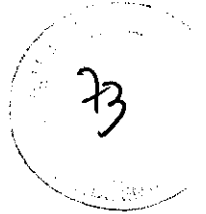
INDICACIONES

Menveo® es una vacuna indicada para la inmunización activa de adolescentes (desde los 11 años de edad) y adultos hasta los 55 años de edad para prevenir enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* serogrupos A, C, W₁₃₅ e Y, según recomendaciones oficiales.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Adriana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Vacunas

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada



CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Farmacodinamia

Inmunogenicidad

La eficacia de Menveo® se ha calculado mediante la medición de la producción de anticuerpos anticapsulares 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 la vacunación activa en los que participaron adolescentes (11-18 años) y adultos (19 a 65 años de edad).

Durante el estudio pivotal (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 de las respuestas obtenidas (N = 875). Se obtuvieron sueros de los participantes tanto antes 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 adolescentes

En el estudio pivotal V59P13, se comparó la inmunogenicidad de una sola dosis de Menveo® un mes después de la vacunación con la vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D).

En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 años que se mostraron seronegativos al inicio del estudio (hSBA < 1:4), la proporción de personas que alcanzaron un título $\geq 1:8$ después de una dosis de Menveo® fue la siguiente: *serogrupo A* 75% (73, 78); *serogrupo C* 84% (82, 86); *serogrupo W₁₃₅* 96% (95, 97); *serogrupo Y* 88% (85, 90).

En la Tabla 1 se muestra un resumen de los resultados de inmunogenicidad tras un mes desde la aplicación de Menveo® comparado con la vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D).


 Novartis Argentina S.A.
 Farm. Adriana G. Jiménez
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada

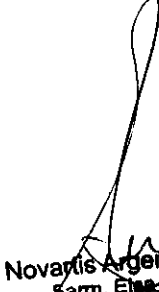

 Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Croca
 Co-Directora Técnica M.N. 15.575
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada



Tabla 1: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas 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 11-18 años

Serogrupo	Respuesta de anticuerpos bactericidas†		Comparación entre Menveo® y vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D)	
	Menveo® (95% IC)	ACWY-D (95% IC)	Menveo®/ACWY-D (95% IC)	Menveo® vs 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)
GMT	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)
GMT	59 (48, 73)	47 (36,61)	1,27 (1,01; 1,6)	-
W₁₃₅	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)
GMT	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)
GMT	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 un título hSBA pre-vacunación de <1:4, un título de pos vacunación ≥ 1:8 y entre sujetos con un título hSBA de pre-vacunación ≥ 1:4, un título de pos-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 diferencia entre los grupos de vacunas); sin embargo la relevancia clínica de las respuestas inmunes después de la vacunación no se conoce.

Los sujetos del estudio citado anteriormente tuvieron seguimiento con una extracción de sangre subsecuente para evaluar la persistencia de la respuesta inmune (Tabla 2).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Adriana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Vacunas

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elea Gross
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada



Tabla 2: Persistencia de la respuesta inmunológica aproximadamente 21 meses después de la vacunación con Menveo® o ACWY-D (sujetos con edades entre 11 y 18 años en el momento de la vacunación)

Serogrupo	Menveo® (95% IC)	ACWY-D (95% IC)	Valor P
A	N= 275	N= 188	.010
	36% (30,42)	25% (19-32)	
C	N=275	N=188	.36
	62% (56-68)	58% (51-65)	
W ₁₃₅	N=273	N=185	.006
	84% (79-88)	74% (67-80)	
Y	N= 275	N=188	.008
	67% (61-72)	54% (47-62)	

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 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 títulos de hSBA $\geq 1:8$ y los títulos geométricos medios (GMT) (Tabla 3).

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

Serogrupo	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)		GMTs de hSBA (95% IC)	
	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)

Trascurrido un año tras la vacunación en estos mismos sujetos, comparados con la ACWY-PS, una proporción más alta de vacunados con Menveo® presentó títulos de hSBA $\geq 1:8$ para los serogrupos C, W, e Y, con resultados comparables en el caso del serogrupo A. Se observaron hallazgos similares en la comparación de las GMT de hSBA.

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Adriana G. Jiménez
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Oroza
 Co-Directora Técnica M.N. 15.575
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada



Immunogenicidad 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 $\geq 1:8$ después de una dosis de Menveo[®] fue la siguiente: serogrupo A 69% (66, 72); serogrupo C 80% (77, 83); serogrupo W₁₃₅ 94% (91, 96); y serogrupo Y 79% (76, 83).

Tabla 4: Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero tras un mes desde 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

Serogrupo	Respuesta de anticuerpos bactericidas†		Comparación entre Menveo [®] y vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con proteína de toxoide diftérico (ACWY-D)	
	Menveo [®] (95% IC)	ACWY-D (95% IC)	Menveo [®] / ACWY-D (95% IC)	Menveo [®] vs ACWY-D (95% IC)
A	N=963	N=321		
% de Serorespuesta†	67 (64,70)	68 (63,73)		-1 (-7,5)*
% $\geq 1:8$	69 (66,72)	71 (65,76)	-	-2 (-7,4)
GMT	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)*§
% $\geq 1:8$	80 (77,83)	72 (67,77)	-	8 (3,14)
GMT	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)*§
% $\geq 1:8$	94 (91,96)	90 (86,93)	-	4 (0,9)
GMT	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)*§
% $\geq 1:8$	79 (76,83)	70 (65,75)	-	9 (3,15)
GMT	44 (37,52)	21 (17,26)	2,10 (1,60;2,75)	-

Novartis Argentina S.A.
Farm. Adriana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Vacunas

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elba Grossi
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

NOVARTIS

- † Ensayo de suero bactericida con fuente de complemento exógeno humano. (hSBA).
 † la serorespuesta fue definida como: sujetos con un título hSBA de pre-vacunación $<1:4$, un título de pos vacunación $\geq 1:8$ y entre sujetos con un título hSBA de pre-vacunación $\geq 1:4$, un título de pos-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 cuádrivalente 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 diferencia entre los grupos de vacunas); sin embargo la relevancia clínica de las respuestas inmunes después de la vacunación no se conoce.

Immunogenicidad en adultos de edad avanzada

La inmunogenicidad comparativa de Menveo[®] frente a ACWY-PS fue evaluada en sujetos con edades entre 56 y 65 años en el estudio V59P17. La proporción de sujetos con títulos de hSBA $\geq 1:8$ no fue inferior a la vacuna ACWY-PS para todos los serogrupos, y fue estadísticamente superior para los grupos A e Y (Tabla 5).

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

Serogrupo	Menveo [®] hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	ACWY-PS hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)
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)

Farmacocinética

No aplica.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro para los seres humanos de acuerdo con los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En las pruebas realizadas en animales de laboratorio, no se observaron reacciones adversas en conejos que acababan de dar a luz o en su descendencia hasta el día 29 después del parto.

No se apreciaron efectos en la fertilidad de las hembras que recibieron Menveo[®] antes del apareamiento y durante la gestación.

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Adriana G. Jiménez
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orcoza
 Co-Directora Técnica M.N. 15.575
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN**Posología***Adultos:*

Menveo[®] debe administrarse en una única inyección de 0,5 mL.

Adolescentes:

Menveo[®] está indicada a partir de los 11 años de edad y debe ser administrado en una única inyección de 0,5 mL.

Personas de edad avanzada:

Los datos disponibles para las personas con edades entre los 56-65 años son limitados y no existen en el caso de personas mayores de 65 años.

No se ha determinado aún la necesidad de una dosis de refuerzo de Menveo[®].

Modo de administración

Menveo[®] se administra como inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides.

No se debe administrar por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica.

Es necesario realizar la inyección en lugares diferentes en el caso de que se administren otras vacunas al mismo tiempo.

Instrucciones para el uso

Es necesario inspeccionar visualmente los componentes de la vacuna antes y después de la reconstitución.

Reconstitución de la vacuna

Menveo[®] se debe preparar para administración mediante la reconstitución del Componente Conjugado Liofilizado MenA (en el vial) con el Componente Conjugado Líquido MenCWY (en la jeringa).

Quitar la tapa de la punta de la jeringa y colocar una aguja apropiada (p. ej., 21G, 1 ½"). Insertar la jeringa en el vial que contiene el componente conjugado MenA y vaciar el contenido completo de la jeringa (0,6 ml) para reconstituir el liofilizado (Ver Figura 1).

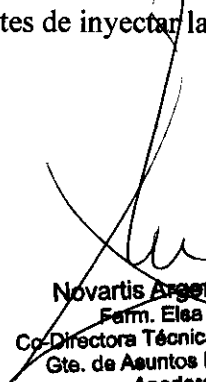
PA
CS
A
Invertir el vial y agitar vigorosamente hasta que el polvo liofilizado se disuelva (Ver Figura 2). Extraer el contenido completo del frasco con la jeringa. Es normal que quede una pequeña cantidad de líquido en el frasco después de extraer la dosis. Después de la reconstitución, la vacuna es una solución transparente incolora o ligeramente amarilla, libre de partículas extrañas visibles. En caso de que se observe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico, desechar la vacuna.

Antes de la inyección, cambiar la aguja por una apropiada para la administración (p. ej., 25G, 1"). Asegurarse que no hay burbujas de aire presentes en la jeringa antes de inyectar la vacuna.

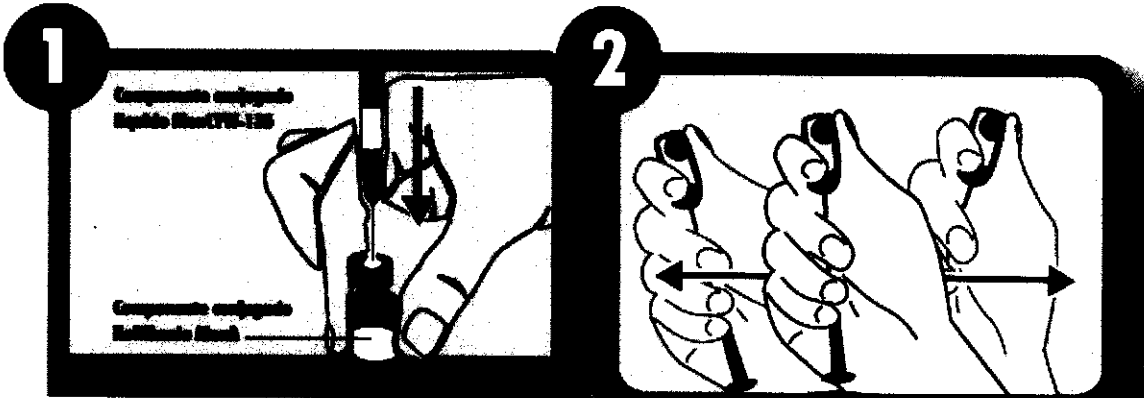


Novartis Argentina S.A.
Farm. Adriana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Vacunas



Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orcoza
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada



Toda vacuna o material de desecho no utilizado debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

Después de la reconstitución, el producto se debe usar de inmediato. No obstante, se ha demostrado la estabilidad química y física tras la reconstitución durante 8 horas por debajo de los 25 °C.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente de Menveo[®], incluyendo el toxoide diftérico (CRM₁₉₇) o una reacción potencialmente mortal después de la administración previa de una vacuna que contenía componentes similares.

Como ocurre con otras vacunas, la administración de Menveo[®] ha de posponerse en personas que padezcan una enfermedad febril grave. La presencia de una infección leve no supone una contraindicación.

ADVERTENCIAS

Antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o de cualquier otro tipo, incluyendo historia clínica detallada y estado de salud actual. Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre se debe tener disponible de inmediato el 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 incluido en la vacuna.

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

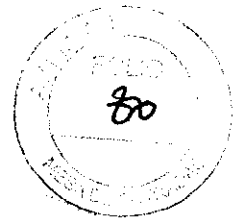
No hay datos sobre la aplicabilidad de la vacuna en el tratamiento profiláctico después de la exposición.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Agrilana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Vacunas

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orsini
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

RPA
CS



NOVARTIS

PRECAUCIONES

En personas inmunocomprometidas, es posible que la vacuna no produzca una respuesta adecuada de anticuerpos protectores. A pesar que la infección por Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) no es una contraindicación, Menveo® no ha sido evaluada específicamente en personas inmunocomprometidas. Las personas con deficiencias del complemento o con asplenia funcional o anatómica podrían no mostrar una respuesta inmune a las vacunas conjugadas del grupo meningocócico A, C, W₁₃₅ e Y.

Debido al riesgo de hematoma, Menveo® no ha sido evaluado en personas con trombocitopenia, trastornos hemorrágicos o que se encuentran bajo tratamiento con anticoagulantes. La relación riesgo-beneficio para personas con riesgo de hematoma tras una inyección intramuscular debe ser evaluada por profesionales de la salud.

La punta de la tapa de la jeringa contiene 10% de látex de caucho natural seco. A pesar de que el riesgo de desarrollar reacciones alérgicas al látex es muy reducido, los profesionales de la salud deberán valorar la relación riesgo-beneficio antes de administrar esta vacuna a personas con antecedentes conocidos de hipersensibilidad al látex.

Interacciones

Menveo® ha sido evaluado en dos estudios de coadministración con la vacuna Tdap (tétanos, difteria y tos ferina acelular) adsorbida sola o en combinación con la vacuna recombinante cuadrivalente contra el virus de papiloma humano (VPH) (tipos 6, 11, 16 y 18), las cuales toleran dicha coadministración. No existieron indicios de un aumento de frecuencia de la reactogenicidad o de cambio en el perfil de seguridad de las vacunas en ninguno de los estudios. Las respuestas humorales a Menveo® o a los componentes de las vacunas contra la difteria, el tétanos o el VPH no se vieron afectadas de manera negativa por la coadministración.

La administración de Menveo® un mes después de la Tdap dio como resultado respuestas séricas al grupo W₁₃₅ inferiores. Dado que no se produjo ningún efecto directo en la tasa de seroprotección, en este momento se desconocen las consecuencias clínicas.

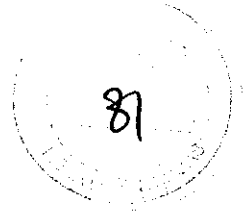
Hubo indicios de cierta supresión de la respuesta humoral a dos de los tres antígenos de tos ferina. Se desconoce la relevancia clínica de dicha observación. Tras la vacunación, más del 97% de los sujetos mostraba títulos detectables frente a los tres antígenos de tos ferina.

La administración concomitante de Menveo® y otras vacunas, aparte de las nombradas anteriormente, no ha sido estudiada. Se recomienda que Menveo® no sea administrado al mismo tiempo que otras vacunas, especialmente vacunas de virus vivos, a no ser que se considere absolutamente necesario. Las vacunas concomitantes han de ser administradas siempre en distintos lugares de inyección y, preferiblemente, en miembros colaterales.

Si el receptor de una vacuna se está sometiendo a un tratamiento inmunosupresor, podría darse una disminución de la respuesta inmunitaria.


Novartis Argentina S.A.
 Farm. Adriana G. Jiménez
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada


Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elea Orosa
 Co-Directora Técnica M.N. 15.575
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada



Embarazo y lactancia

Embarazo

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

En estudios no clínicos, Menveo® no tuvo efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, al parto o al desarrollo postnatal.

Considerando la severidad de la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* serogrupos A, C, Y y W₁₃₅, el embarazo no debe impedir la vacunación cuando el riesgo de exposición está claramente definido.

Lactancia

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria.

Se han descrito pocos casos de mareos después de la vacunación. Esto podría afectar de forma temporal la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Se evaluó la seguridad de Menveo® en ensayos clínicos aleatorizados y controlados en los que participaron 6.185 sujetos (de 11 a 65 años) a los que se administró Menveo®. Del total de vacunados, el 61%, 17%, 22% y 3,4% se encontraban en los grupos de 11-18, 19-34, 35-55 y 56-65 años, respectivamente. Los dos estudios primarios de seguridad fueron ensayos aleatorizados y comparativos con vacunación activa que involucraron a participantes de entre 11 y 55 años (N = 2.663) y de entre 19 y 55 años (N = 1.606), respectivamente.

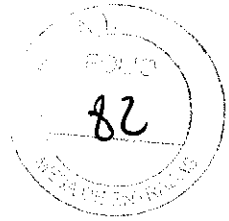
La incidencia y gravedad de cualquier reacción, ya fuera local, sistémica o de otro tipo, fueron, generalmente, similares en todos los grupos de Menveo® de todos los estudios y dentro de los grupos de adolescentes y adultos. El perfil de reactividad y la frecuencia de acontecimientos adversos en los sujetos de entre 56 y 65 años a los que se administró Menveo® (N = 216) fueron parecidos a los observados en los receptores de Menveo® entre 11 y 55 años.

Las reacciones adversas locales y sistémicas más comunes observadas en los ensayos clínicos fueron el dolor en el lugar de la inyección y la cefalea.

A continuación, se describen las reacciones adversas referidas en tres ensayos clínicos fundamentales y en dos de apoyo, organizadas según la clase de órgano o sistema. En general, los efectos secundarios

Novartis Argentina S.A.
Farm. Adriana G. Jiménez
Cte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orsola
Co-Directora Técnica M.N. 45.575
Cte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada



NOVARTIS

más frecuentes que se describieron durante los ensayos clínicos duraron de uno a dos días y no fueron graves.

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad en función de la frecuencia.

Las frecuencias se definen de esta manera:

- Muy frecuentes: $(\geq 1/10)$
 Frecuentes: $(\geq 1/100 \text{ a } < 1/10)$
 Poco frecuentes: $(\geq 1/1.000 \text{ a } < 1/100)$
 Raras: $(\geq 1/10.000 \text{ a } < 1/1.000)$
 Muy raras: $(< 1/10.000)$
 Desconocidas (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea
 Poco frecuentes: mareos

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: náusea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupción cutánea

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: dolor, eritema ($\leq 50 \text{ mm}$), induración ($\leq 50 \text{ mm}$) o prurito en el lugar de la inyección y malestar general

Frecuentes: eritema ($> 50 \text{ mm}$) o induración ($> 50 \text{ mm}$) en el lugar de la inyección, fiebre $\geq 38^\circ\text{C}$ y escalofríos

En el grupo de adolescentes, la seguridad y tolerabilidad de la vacuna se mostraron favorables en relación con la Tdap y no cambiaron de forma sustancial con la administración concomitante o secuencial de otras vacunas.

SOBREDOSIFICACIÓN

PA No se han reportado casos de sobredosificación.

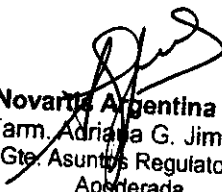
En Argentina:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

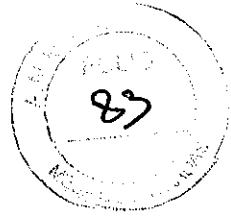
MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS


 Novartis Argentina S.A.
 Farm. Adriana G. Jiménez
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada

Novartis Vacunas


 Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica M.N. 15.875
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

0134



PRESENTACIÓN

- Un vial con polvo liofilizado con oligosacárido conjugado serogrupo A .
- Una jeringa prellenada con oligosacáridos conjugados serogrupos C, Y, W₁₃₅.
- Dos agujas (no incluidas para todos los países).

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar entre 2° y 8°C alejado del compartimiento del congelador. NO CONGELAR. No se debe usar el producto que haya sido congelado. Conserve el frasco y la jeringa en la caja exterior con el fin de proteger contra la luz. No usar después de la fecha de vencimiento. Mantenga este medicamento en la caja original, la caja contiene información relevante.

Solvente fabricado por: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Bellaria – Rosia, Sovicille, Italia.
Liofilizado fabricado por: Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH, Marburg, Alemania
Acondicionado por: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Bellaria- Rosia, Sovicille, Italia

En Argentina:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:55.659

Importado y distribuido por: **Novartis Argentina S.A.**

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires-Argentina.

Director técnico: Lucio Jeronic- Químico, Farmacéutico

En Colombia:

Importado y distribuido por: **Novartis de Colombia S.A. Bogotá D.C., Colombia.**

Registro Sanitario N°

En Chile:

Importado por: **Novartis Chile S.A., Rosario Norte 615, Piso 9°, Las Condes – Santiago de Chile.**

Registro I.S.P. N° B-2150/10

En Venezuela:

Importado y distribuido por: **Novartis de Venezuela S.A.**


RIF J-00334676-4. Los Ruices, Caracas, Venezuela

Farmacéutico Patrocinante: Dra. Paula F. Pacheco A.

Registrado en el M.P.P.S. bajo el N° P.B. XXXX/xx

® Marca Registrada de Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Fecha ultima revisión: Octubre 2010


Novartis Argentina S.A.
Farm. Adriana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Vacunas


Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orcas
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada