

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Meningitec suspensión inyectable.

Vacuna conjugada (adsorbida) frente al oligosacárido meningocócico del grupo C.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Oligosacárido del grupo C de

Neisseria meningitidis (cepa C11)..... 10 microgramos

Conjugado con proteína CRM₁₉₇

de *Corynebacterium diphtheriae*aproximadamente 15 microgramos

Adsorbido en fosfato de aluminio..... 0,125 mg de Al³⁺

Excipientes: véase el apartado 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para inyección. Tras la agitación de la vacuna, se obtiene una suspensión blanca y homogénea.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa de niños desde los 2 meses de edad, adolescentes y adultos para la prevención de enfermedades invasivas producidas por *Neisseria meningitidis* del serogrupo C.

El uso de Meningitec deberá determinarse en base a las recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

No hay datos sobre el uso de diferentes vacunas conjugadas frente al meningococo del grupo C, ni para primovacunación ni para dosis de recuerdo. Siempre que sea posible, debería utilizarse la misma vacuna.

Primovacunación

Niños hasta los 12 meses: dos dosis de 0,5 ml cada una. La primera dosis se administrará no antes de los 2 meses y con un intervalo de al menos 2 meses entre dosis.

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

Dosis de recuerdo

Se recomienda administrar una dosis de recuerdo tras la primovacunación en niños menores de un año. El momento de administrar esta dosis de recuerdo debería seguir las recomendaciones oficiales. En las secciones 5.1. y 4.5. se proporciona, respectivamente, información sobre las respuestas a dosis de recuerdo y sobre la administración conjunta con otras vacunas infantiles.

No se ha establecido la necesidad de dosis de recuerdo en sujetos primovacunados con una dosis única (con al menos un año de edad cuando se vacunaron por primera vez).

Forma de administración

Meningitec se administra mediante inyección intramuscular. En niños pequeños preferiblemente en la zona anterolateral del muslo y en niños mayores, adolescentes y adultos, en la región deltoidea. Meningitec no debería ser inyectada en los glúteos.

Evitar la inyección en o cerca de nervios o vasos sanguíneos.

La vacuna no se debe administrar por vía intradérmica, subcutánea ni intravenosa (ver apartado 4.4).

Si se va a administrar más de una vacuna deben utilizarse zonas de inyección separadas (ver apartado 4.5). Esta vacuna no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

4.3. Contraindicaciones

- * Personas hipersensibles a cualquier componente de la vacuna.
- * Personas que han mostrado signos de hipersensibilidad a cualquier vacuna que contuviese toxoide diftérico o toxina diftérica no tóxica.
- * Personas que han mostrado signos de hipersensibilidad después de la administración previa de Meningitec.
- * Personas que sufren una enfermedad febril aguda severa. Como con otras vacunas, la administración de Meningitec debería posponerse en estas personas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de la supervisión y tratamiento médico adecuados para el caso poco probable de producirse un choque anafiláctico/anafilactoide tras la administración de la vacuna (ver sección 4.8. Reacciones adversas).

Como ocurre con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución en personas con trombocitopenia o alteraciones de la coagulación, o en aquellos que reciben tratamiento anticoagulante.

El tapón del vial contiene goma natural seca. Esto puede provocar reacciones de hipersensibilidad cuando durante la administración, la vacuna es manejada por personal sanitario que tiene antecedentes de alergia al látex. Además, pueden producirse reacciones de hipersensibilidad en personas vacunadas con antecedentes de alergia al látex.

Meningitec solo ofrece protección frente a *Neisseria meningitidis* del grupo C y puede no prevenir en términos absolutos la enfermedad meningocócica del grupo C. No protege frente a otros grupos de *Neisseria meningitidis*, ni frente a otros microorganismos causantes de meningitis o septicemia. En el caso de aparición de púrpura o petequias tras la vacunación (ver sección 4.8.), se debe investigar minuciosamente la etiología de la misma. Se deben considerar tanto causas infecciosas como no infecciosas.

Aunque se han informado síntomas de meningismo tales como dolor/rigidez de cuello o fotofobia, no hay evidencia de que la vacuna cause meningitis meningocócica C. Por lo tanto, se debe mantener la alerta clínica ante la posibilidad de meningitis coincidente.

Antes de instaurar un programa de vacunación extenso, se debería considerar el riesgo de enfermedad por *Neisseria meningitidis* de serogrupo C en la población y los beneficios del programa de vacunación.

No hay datos disponibles sobre la utilización de la vacuna en el control de brotes.

No se ha establecido la seguridad e inmunogenicidad en niños por debajo de 2 meses de edad (ver sección 5.1. Propiedades farmacodinámicas)

Existen datos limitados sobre la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna en la población adulta, y no hay datos sobre su utilización en personas de 65 ó más años de edad (ver apartado 5.1).

Existen datos limitados sobre el uso de Meningitec en pacientes inmunodeficientes. En individuos con respuesta inmune alterada (debido al uso de terapia inmunosupresora, a un defecto genético, a infección por virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), u otras causas), puede no obtenerse la respuesta inmune esperada a vacunas conjugadas frente a meningococo del grupo C. Se desconocen las implicaciones para el actual grado de protección frente a la infección, ya que este dependerá de si la vacuna ha provocado una respuesta de memoria inmunológica. En individuos con deficiencias del complemento o con asplenia funcional o anatómica, puede producirse una respuesta inmune a vacunas conjugadas de meningococo C; sin embargo, no se conoce el grado de protección que se pueda alcanzar en estos pacientes.

La inmunización con esta vacuna no sustituye a la vacunación rutinaria frente a difteria.

Meningitec NO DEBE ADMINISTRARSE POR VÍA INTRAVENOSA BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA.

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Meningitec no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa. Si se administra más de una vacuna, deberían utilizarse lugares de inyección separados.

La administración de Meningitec al mismo tiempo que las siguientes vacunas (pero, en relación con otras vacunas inyectables, en distintos lugares de inyección) no reduce la respuesta inmunológica a ninguno de estos otros antígenos en los ensayos clínicos:

Vacuna antipoliomielítica oral (VPO), antipoliomielítica inactivada (VPI); vacuna de hepatitis B (HB); vacunas de difteria y tétanos solas (D o T), en combinación (DT o dT), o en combinación con tos ferina (vacuna triple bacteriana): de célula entera (DTPe) ó acelular (DTPa); *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib sola o en combinación con otros antígenos) y la vacuna combinada de sarampión, rubeola y parotiditis (TV). Entre los estudios se observaron pequeñas variaciones en las concentraciones de la media geométrica de anticuerpos (GMCs) o titulaciones (GMTs); sin embargo, no se ha establecido el significado clínico, si hay alguno, de estas observaciones.

Los datos que apoyan la administración concomitante de Meningitec y una vacuna de tos ferina acelular (DTPa) o una vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI) proceden de estudios en que los sujetos recibieron bien Meningitec, bien el mismo conjugado meningocócico del serogrupo

C de Meningitec, combinado con una vacuna conjugada neumocócica experimental, y de un estudio sobre administración concomitante con una vacuna pediátrica combinada (DTPa-HB-VPI/Hib).

En varios estudios con diferentes vacunas, la administración concomitante de conjugados frente a meningococo del serogrupo C con combinaciones que contienen componentes de tos ferina acelular (con o sin virus inactivados de la polio, antígeno de superficie de la hepatitis B o conjugados Hib) ha dado lugar a menores títulos GMT SBA, en comparación con administraciones separadas o con la administración conjunta con vacunas de tos ferina de célula entera. Los porcentajes que alcanzan títulos SBA de al menos 1:8 ó 1:128 no se ven afectados. Por el momento se desconocen las implicaciones potenciales de estas observaciones sobre la duración de la protección.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos clínicos sobre el uso de la vacuna en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no son suficientes para conocer todos los efectos producidos en el embarazo, en el desarrollo embionario/fetal, en el parto y en el desarrollo postnatal (ver el apartado 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad). No se conoce el riesgo potencial en el ser humano.

No obstante, teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad provocada por el meningococo C, no se debería descartar la vacunación en mujeres embarazadas cuando exista un riesgo de exposición claramente definido.

Lactancia

También debería evaluarse la relación beneficio/riesgo antes de tomar una decisión sobre la conveniencia o no de la vacunación durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad de conducción y manejo de maquinaria

Algunos de los efectos mencionados bajo la sección 4.8. (Reacciones adversas) como aturdimiento y somnolencia pueden afectar la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Nota: Las frecuencias que se describen a continuación se han definido como: muy frecuentes ($\geq 10\%$); frecuentes ($\geq 1\%$ y $< 10\%$); infrecuentes ($\geq 0,1\%$ y $< 1\%$); raras ($\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$); muy raras ($< 0,01\%$).

Reacciones adversas en los ensayos clínicos:

A continuación se proporcionan las reacciones adversas registradas en todos los grupos de edad. Se recogieron las reacciones adversas en el día de vacunación y en los tres días siguientes. La mayoría de reacciones fueron autolimitadas y se resolvieron durante el periodo de seguimiento.

En todos los grupos de edad fueron muy frecuentes las reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo enrojecimiento, hinchazón y sensibilidad/dolor). Sin embargo, normalmente no fueron clínicamente significativas. Cuando se estudió el enrojecimiento o inflamación de al menos 3 cm, así como la presencia de molestias que interfieren con el movimiento durante más

de 48 horas, éstas fueron infrecuentes. En un 70% de los pacientes adultos incluidos en ensayos clínicos se informó de sensibilidad transitoria en el lugar de inyección.

Fue frecuente la fiebre de al menos 38,0 °C en niños de 0 a 2 años y muy frecuente en niños de edad pre-escolar, pero normalmente ésta no sobrepasaba los 39,1°C, especialmente en los niños de mayor edad.

En niños de hasta 2 años el llanto fue frecuente tras la vacunación mientras la somnolencia, dificultad para dormir, anorexia, diarrea y vómitos fueron muy frecuentes. La irritabilidad fue muy frecuente en niños entre 0 y 2 años y frecuente en niños entre 3,5 y 6 años. No hubo evidencia de que estos síntomas estuvieran relacionados con Meningitec más que con otras vacunas administradas concomitantemente, especialmente con DTP.

En los ensayos que evaluaron esquemas de tres dosis en niños pequeños (2, 3 y 4 meses ó 2, 4 y 6 meses), las frecuencias de efectos adversos no aumentaron con dosis sucesivas, a excepción de fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Sin embargo, debería tenerse en cuenta que estos niños recibieron otras vacunas concomitantemente con Meningitec en estos estudios.

La mialgia fue frecuente en adultos. La somnolencia se informó muy frecuentemente en niños entre 3,5 y 6 años y en adultos. La cefalea fue frecuente en niños de entre 3,5 y 6 años y muy frecuente en adultos.

A continuación se describen las reacciones adversas que se han informado para todos los grupos de edad:

Malestar general y alteraciones en el lugar de administración:

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

A continuación se describen otras reacciones descritas en niños de 0 a 2 años de edad:

Trastornos de metabolismo y nutrición:

Muy frecuentes:	Anorexia
-----------------	----------

Alteraciones Psiquiátricas:

Muy frecuentes:	Irritabilidad
Frecuentes:	Llanto.

Alteraciones del Sistema Nervioso:

Muy Frecuentes:	Somnolencia, alteraciones del sueño.
-----------------	--------------------------------------

Alteraciones Gastrointestinales:

Muy frecuentes:	Vómitos, diarrea.
-----------------	-------------------

Reacciones adicionales observadas en grupos de más edad incluyendo adultos (de 4 a 60 años):

Alteraciones psiquiátricas:

Frecuentes:	Irritabilidad (niños entre 3,5 y 6 años de edad)
-------------	--

Alteraciones del Sistema Nervioso:

Muy frecuentes:	Cefalea (adultos)
-----------------	-------------------

Frecuentes: Somnolencia, cefalea (niños entre 3,5 y 6 años de edad).

Alteraciones músculoesqueléticas, del tejido conectivo y de los huesos:

Frecuentes: Mialgia (adultos).

Reacciones adversas registradas en la vigilancia post-comercialización (para todos los grupos de edad)

Estas frecuencias se basan en los informes espontáneos recibidos y se han calculado a partir del número de informes y del número de dosis distribuidas.

Trastornos de la sangre y sistema linfático:

Muy raros Linfadenopatía

Trastornos del sistema inmunitario:

Muy raros: Reacciones anafilácticas/ anafilactoides incluyendo shock, reacciones de hipersensibilidad incluyendo broncoespasmo, edema facial y angioedema.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy raros: Aturdimiento, desvanecimientos, crisis (convulsiones) incluyendo convulsiones febriles y convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos pre-existentes, hipoestésias, parestesias e hipotonía.

Se ha informado muy raramente de la aparición de convulsiones tras la vacunación con Meningitec; los pacientes se recuperaron normalmente con rapidez. Algunas de las convulsiones informadas podrían haber sido desvanecimientos. El porcentaje de convulsiones informado era inferior al porcentaje basal de epilepsia en niños. En niños menores de un año, las crisis se asociaron normalmente con fiebre, asimilándose a convulsiones febriles.

Trastornos gastrointestinales:

Muy raros: vómitos, náuseas y dolor abdominal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raros: rash, urticaria, prurito, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos óseos, músculoesqueléticos, y del tejido conectivo:

Muy raros: artralgia.

Trastornos renal y urinario:

Se han comunicado casos de recaídas de síndrome nefrótico asociadas con el uso de vacunas conjugadas frente a meningococo del grupo C.

Se ha informado muy raramente de petequias y/o púrpura después de la inmunización (ver también la sección 4.4.)

4.9. Sobredosificación

Hay informes de sobredosificación con Meningitec, incluyendo casos de administración de una dosis mayor que la recomendada en una visita, casos de dosis consecutivas administradas antes de haber transcurrido el tiempo recomendado respecto a la dosis previa, y casos en que se han excedido el número total de dosis recomendadas. La mayoría de los individuos fueron asintomáticos. En general, los acontecimientos adversos informados en casos de sobredosis también se han informado con dosis únicas de Meningitec.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: *Vacunas meningocócicas*, Código ATC: *J07AH*

Inmunogenicidad

No se han realizado estudios prospectivos de eficacia.

Todavía no se ha establecido de forma definitiva la correlación de protección serológica para las vacunas conjugadas frente a meningococo del grupo C; aunque está en estudio.

El ensayo de anticuerpos bactericidas del suero (SBA) que se cita en el texto a continuación, se realizó utilizando suero de conejo como fuente de complemento.

Vacunación primaria en niños menores de 1 año

Los niños menores de 1 año vacunados con dos dosis desarrollaron títulos SBA (utilizando el complemento de conejo) $\geq 1:8$ en el 98% – 99,5 % de los niños, tal como se muestra en la tabla a continuación. Un esquema de primovacunación con dos dosis en niños es capaz de producir una respuesta de memoria frente a una dosis de recuerdo administrada a los 12 meses de edad.

% de niños que desarrollaron títulos SBA $\geq 1:8$ (Media geométrica de titulaciones - GMT)

ESTUDIO con Meningitec administrada a la edad de	DESPUÉS DE LA 2ª DOSIS	DESPUÉS DE UNA DOSIS DE RECUERDO A LOS 12 MESES
2, 3 y 4 meses, concomitantemente con DTPe-Hib y VPO	98% (766) n = 55	(No evaluados)
3, 5 y 7 meses, administrada sola	99,5% (1591)# n = 214	(No evaluados)
2, 4 y 6 meses, concomitantemente con DTPa-HB-VPI/Hib*	99,5% (1034)# n = 218	(No evaluados)
3 y 5 meses administrada como 9vPnC-MnCC concomitantemente con DTPa-VPI/Hib	98,2% (572) n = 56	100% (1928) n = 23 (9vPnC-MnCC) recuerdo
		100% (2623) n = 28 (Meningitec +23vPnPS recuerdo)

* Ver sección 4.5.

medido a los dos meses después de la segunda dosis

MnCC = vacuna conjugada frente al meningococo del serogrupo C (que es el componente activo en Meningitec).

DTPe = Vacuna de tos ferina de célula entera con toxoides de tétanos y difteria

VPO = vacuna antipoliomelítica oral

DTPa-VPI/Hib = componentes de la tos ferina acelular, toxoides de difteria y tétanos, poliovirus inactivados y un conjugado Hib (proteína transportadora de toxoide tetánico).

DTPa-HB-VPI/Hib = igual que la anterior más un antígeno de superficie recombinante de la hepatitis B en una formulación hexavalente

9v-PnC-MnCC = Vacuna conjugada pneumocócica 9-valente en investigación (no autorizada) formulada con vacuna conjugada frente al meningococo del serogrupo C (que es el componente activo en Meningitec)

23vPnPS = vacuna polisacárida pneumocócica 23-valente

Inmunogenicidad de una dosis única en niños de 1 a 2 años

Tras la administración de una única dosis en 75 niños de 13 meses de edad, el 91% desarrolló títulos de SBA $\geq 1/8$. En un 89% de estos 75 niños se observó un incremento de 4 veces el título de anticuerpos antes de la vacunación.

Inmunogenicidad de una dosis única en adultos.

Los 15 adultos de edades comprendidas entre 18 y 60 años de edad que recibieron una dosis única de Meningitec alcanzaron títulos de SBA $\geq 1/8$, y un incremento de 4 veces en el título de anticuerpos.

No existen datos en adultos de 65 años y mayores.

Vigilancia post-comercialización tras la campaña de vacunación en el Reino Unido.

Las estimaciones de la efectividad de la vacuna a partir del programa rutinario de inmunización en Reino Unido (utilizando varias cantidades de tres vacunas conjugadas frente a meningococo del serogrupo C), que cubrieron el periodo desde la introducción al final de 1999 hasta marzo de 2004, han demostrado la necesidad de una dosis de recuerdo después de completar el esquema de primovacunación (tres dosis administradas a los 2, 3 y 4 meses). Dentro del año siguiente a la finalización de la primovacunación, se estimó que la efectividad de la vacuna en la cohorte de niños menores de un año era del 93% (IC 95%: 67,99). Sin embargo, habiendo pasado un año tras finalizar la primovacunación hubo clara evidencia de una disminución en la protección. Las estimaciones de efectividad basadas en un pequeño número de casos hasta la fecha, indican que también podría haber una disminución de la protección en niños mayores de 12 meses que recibieron una única dosis en primovacunación. La efectividad en todos los otros grupos de edad (hasta 18 años) primovacunados con una sola dosis ha permanecido hasta ahora alrededor o mayor del 90% durante el año siguiente a la vacunación y después de transcurrido este periodo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Para las vacunas no se requiere la evaluación de las propiedades farmacocinéticas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se inmunizó por vía intramuscular a ratones hembra con el doble de la dosis clínica de vacuna conjugada frente a meningococo del grupo C, antes del apareamiento o durante el periodo de gestación. Se realizó necropsia general de vísceras a cada ratón. Todos los ratones sobrevivieron al parto o a la cesárea. No se presentaron signos clínicos adversos en ningún ratón y ninguno de los parámetros evaluados resultó afectado por la administración de la vacuna, ni en los ratones adultos ni en los fetos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro sódico, agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar entre 2°C y 8°C (en nevera). No congelar. Desechar si la vacuna se ha congelado. Almacenar en el envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

0,5 ml de suspensión en un vial (de vidrio tipo I), con tapón (de goma butilo).

Envases de 1 y 10 viales sin jeringa ni agujas.

Envase de 1 vial con 1 jeringa y 2 agujas (una para su eliminación, la otra para inyección).

Puede que no se comercialicen todos los tamaños.

6.6. Instrucciones de uso y manipulación

Durante la conservación puede observarse un precipitado blanco y un sobrenadante claro.

La vacuna debe agitarse bien para obtener una suspensión blanca homogénea y, antes de su administración debe inspeccionarse visualmente la presencia de partículas y/o variaciones de aspecto físico. Si esto se observa, desechar la vacuna. Después de extraer la solución del vial mediante la jeringa, la vacuna debe ser administrada inmediatamente. El producto que no se utilice, o el material de desecho, se debe eliminar de acuerdo con la legislación local vigente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

WYETH FARMA, S.A.
Ctra. Burgos, Km. 23
San Sebastián de los Reyes
28700 Madrid

8. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

63.255

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

Julio 2000

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2005.