МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Регистрационное удостоверение ЛП-002636
Дата регистрации 22 сентября 2014 г.

МИНЗДРАВ РОССИИ ЛП-002636 - 180322 СОГЛАСОВАНО

Санофи Пастер Инк., США
Sanofi Pasteur Inc., Discovery Drive, Swiftwater, Pennsylvania, 18370, USA

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МЕНАКТРА®

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

Раствор для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза

Санофи Пастер Инк., США

Изменение № 3

Дата внесения изменений «____» 180322 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА Возбудителем менингококковой инфекции, включая менингит и септицемию, является бактерия *N. meningitidis;* выделяют ряд серогрупп возбудителя. Введение вакцины Менактра® индуцирует выработку специфических антител, обладающих бактерицидной активностью в отношении капсулярных полисахаридов серогрупп возбудителя менингококковой инфекции, входящих в состав вакцины (A, C, Y и W-135).	**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА** Возбудителем менингококковой инфекции, включая менингит и септицемию, является бактерия *N. meningitidis;* выделяют ряд серогрупп возбудителя. Введение вакцины Менактра® индуцирует выработку специфических антител, обладающих бактерицидной активностью в отношении капсулярных полисахаридов серогрупп возбудителя менингококковой инфекции, входящих в состав вакцины (A, C, Y и W-135).

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 у лиц в возрасте 11-55 лет. Иммуногенность оценивали по уровню функциональных антител, определяемого с помощью анализа СБА. Первичный иммунологический профиль вакцины изучали в рамках клинических исследований у участников в возрасте 2-10 лет. Иммунный ответ оценивали спустя 28 дней после введения вакцины Менактра® (в сравнении с исходным уровнем антител до вакцинации). У участников исследования наблюдали значительное повышение средних геометрических титров СБА. У 86-100 % участников при исходно неопределяемых значениях титра СБА (<1:8) была отмечена сероконверсия по антигенам всех серогрупп возбудителя, определяемая как 4-х кратное (или более) увеличение титров антител спустя 28 дней после вакцинации в сравнении с титром антител до вакцинации. Способность вакцины Менактра® вызывать развитие иммунологической памяти после	**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 от 9 до 18 месяцев включительно, в 4 клинических исследованиях у детей в возрасте от 2 до 10 лет включительно и в 6 клинических исследованиях у лиц в возрасте от 11 до 55 лет включительно. Иммуногенность оценивали по уровню функциональных антител, определяемого с помощью анализа СБА. *Иммуногенность у детей в возрасте от 9 до 23 месяцев включительно* Результаты 3 клинических исследований, проведенных у примерно 2250 детей в возрасте от 9 до 18 месяцев включительно 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®, при ее применении отдельно или одновременно с другими педиатрическими вакцинами, наблюдалось

первичной вакцинации подтверждена данными клинических исследований у детей и у взрослых. Результаты 3 клинических исследований, проведенных у детей в возрасте 9-18 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®, при ее применении отдельно или одновременно с другими педиатрическими вакцинами, наблюдалось увеличение титра СБА ≥1:8 ко всем серогруппам вакцины. У ≥91 % и ≥86 % участников в группе с отдельным двукратным введением вакцины Менактра® наблюдалось увеличение титра СБА ≥1:8 к серогруппам A, C, Y и к серогруппе W-135, соответственно. После введения второй дозы вакцины Менактра® одновременно с ПКВ или с КПКВ (или КПКВ + вакцина для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип *b*), у большинства участников исследования наблюдалось нарастание титра СБА ≥1:8 (у >90 % участников исследования к серогруппам A, C и Y, у >81 % участников к серогруппе W-135). Значения средних геометрических титров СБА после вакцинации ко всем четырем серогруппам менингококков,	увеличение титра СБА ≥1:8 ко всем серогруппам вакцины. У ≥91 % и ≥86 % участников в группе с отдельным двукратным введением вакцины Менактра® наблюдалось увеличение титра СБА ≥1:8 к серогруппам A, C, Y и к серогруппе W-135, соответственно. После введения второй дозы вакцины Менактра® одновременно с ПКВ или с КПКВ (или КПКВ + вакцина для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип *b*), у большинства участников исследования наблюдалось нарастание титра СБА ≥1:8 (у >90 % участников исследования к серогруппам A, C и Y, у >81 % участников к серогруппе W-135). Значения средних геометрических титров СБА после вакцинации ко всем четырем серогруппам менингококков, входящим в состав вакцины, были высокими. *Иммуногенность у детей в возрасте от 2 до 10 лет включительно, ранее не иммунизированных вакциной для профилактики менингококковых инфекций* Первичный иммунологический профиль вакцины изучали в рамках клинических исследований у более чем 750 участников в возрасте от 2 до 10 лет. Иммунный ответ оценивали спустя 28 дней после введения вакцины Менактра® (в сравнении с исходным уровнем антител до вакцинации). У участников исследования наблюдали значительное повышение средних геометрических титров СБА. У 86-100 % участников при исходно

входящим в состав вакцины, были высокими. Результаты исследований, проведенных у участников от 11 до 18 лет, подтвердили выраженный иммунный ответ на однократное введение вакцины Менактра®. Значения средних геометрических титров 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 возбудителя, входящим в состав 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-му дню наблюдалось 4-х кратное (или более) увеличение титра СБА ко всем серогруппам возбудителя, входящим в состав вакцины. 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	неопределяемых значениях титра СБА (<1:8) была отмечена сероконверсия по антигенам всех серогрупп возбудителя, определяемая как 4-х кратное (или более) увеличение титров антител спустя 28 дней после вакцинации в сравнении с титром антител до вакцинации. *Иммуногенность у лиц в возрасте от 11 до 18 лет включительно* Результаты исследований, проведенных у примерно 1400 участников в возрасте от 11 до 18 лет, подтвердили выраженный иммунный ответ на однократное введение вакцины Менактра®. Значения средних геометрических титров 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 возбудителя, входящим в состав 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-му дню наблюдалось 4-х кратное (или более) увеличение титра СБА ко всем серогруппам возбудителя, входящим в состав вакцины. В каждом из 3 исследований иммунологический ответ,

и в случае других полисахаридных и конъюгированных вакцин, иммунная защита обычно формируется 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 неконъюгированной 4-х валентной полисахаридной менингококковой вакциной против серогрупп A, C, Y и W-135. В группе привитых вакциной Менактра® наблюдались более высокая концентрация СБА, а также более высокая доля лиц, имевших специфические высокоавидные 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 с титром СБА <1:8 составляла 64,5 %, 44,2 %, 38,7 % и 68,5 % для серогрупп A, C, Y и W-135, соиндуцированный введением вакцины Менактра®, оказался сходным при оценке групп по полу, возрасту и расовой принадлежности. *Иммуногенность у лиц в возрасте от 15 до 55 лет включительно* Иммуногенность вакцины Менактра® была продемонстрирована в трех клинических исследованиях, в которых приняло участие более 3000 подростков и взрослых. Иммуногенность вакцины оценивалась непосредственно до и через 28 дней после введения разовой дозы вакцины Менактра®. Значения средних геометрических титров СБА на 28-й день после вакцинации оказались значительно выше исходных. У 93-100 % участников, 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 возбудителя, входящим в состав вакцины. Иммуногенность вакцины Менактра® была схожей у представителей различного возраста, расы и пола. *Иммуногенность у лиц, ранее иммунизированных вакциной для профилактики менингококковой инфекции серогруппы С* Способность вакцины Менактра® индуцировать ревакцинирующий иммунный ответ к полисахаридам серогруппы С, а также первично иммунизировать к полисахаридам серогрупп A, Y и W-135 была продемонстрирована у детей в возрасте от 3 до 5 лет, ранее

ответственно. 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-х кратного увеличения титра СБА для серогрупп A, C, Y и W-135, соответственно. Доли участников исследования (n=781), достигших ≥4-х кратного увеличения титра СБА на 28-й день после ревакцинации, составили 95,0 %, 95,3 %, 97,1 % и 96 % для серогрупп A, C, Y и W-135, соответственно. Доля участников исследования, достигших титра СБА ≥1:8 на 28-й день, составила >99 % для каждой из 4-х серогрупп.	иммунизированных вакциной для профилактики менингококковой инфекции серогруппы С в возрасте первого года жизни. *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 обычно формируется через 7-10 дней после вакцинации. *Оценка иммунологической памяти и продолжительность защиты* Способность вакцины Менактра® вызывать развитие иммунологической памяти после первичной вакцинации подтверждена данными клинических исследований у детей и у взрослых. 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 неконъюгированной 4-х валентной полисахаридной менингококковой вакциной против серогрупп A, C, Y и W-135. В группе привитых вакциной Менактра® наблюдались более высокая концентрация СБА, а также более высокая доля лиц, имевших специфические высокоавидные 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 с титром СБА <1:8 составляла 64,5 %, 44,2 %, 38,7 % и 68,5 % для серогрупп A, C, 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-х кратного увеличения титра СБА для серогрупп A, C, Y и W-135, соответственно. Доли участников исследования (n=781), достигших ≥4-х кратного увеличения титра СБА на 28-й день после ревакцинации, составили 95,0 %, 95,3 %, 97,1 % и 96 % для серогрупп A, C, Y и W-135, соответственно. Доля участников исследования, достигших титра СБА ≥1:8 на 28-й день, составила >99 % для каждой из 4-х серогрупп. *Эффективность и безопасность при одновременном применении с другими вакцинами* В двойном слепом рандомизированном контролируемом клиническом исследовании у 945 лиц в возрасте 18-55 лет применяли полисахаридную вакцину для профилактики брюшного тифа одновременно с вакциной Менактра® или через месяц после введения вакцины Менактра®. Уровни антител к компонентам обеих вакцин, измеренные на 28

	день после соответствующей вакцинации, были схожи в обеих группах исследования. В двойном слепом рандомизированном контролируемом клиническом исследовании у 1021 лица в возрасте 11-17 лет применяли вакцину Менактра® одновременно с адсорбированной вакциной против дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена) и столбняка, предназначенной для применения у детей старшего возраста, подростков и взрослых или через месяц после введения указанной вакцины для профилактики дифтерии и столбняка. Уровни антител к компонентам обеих вакцин измерялись на 28 день после соответствующей вакцинации. Доля участников исследования, достигших ≥4-х кратного увеличения титра СБА к серогруппам C, Y и W-135, была выше при совместном применении вакцин (86-96 %), чем при введении вакцины Менактра® месяц спустя после адсорбированной вакцины против дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена) и столбняка, предназначенной для применения у детей старшего возраста, подростков и взрослых (65-91 %). Уровни выработки антител к столбнячному и дифтерийному компонентам были схожи в обеих группах исследования. В рандомизированном клиническом исследовании у 1345 подростков в возрасте от 11 до 17 лет включительно при совместном применении вакцины Менактра® и вакцины

	против дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточной) и столбняка, адсорбированной наблюдался схожий профиль безопасности и хорошая переносимость как при совместном применении, так и при раздельном введении. Совместное применение данных двух вакцин не снижало последующую выработку антител ко всем 4-м серогруппам менингококков A, C, Y и W-135, в сравнении с раздельным введением. Средние геометрические титры антител к пертактину (ПРН) и агглютиногенам фимбрий типов 2 и 3 (ФИМ) были ниже, когда вакцина против дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточная) и столбняка, адсорбированная вводилась одновременно с вакциной Менактра®, чем в случае раздельного введения указанных двух вакцин. Учитывая сильный иммунный ответ ко всем коклюшным антигенам в группах клинического исследования и в отсутствии общепринятых серологических коррелятов защиты от коклюша, клиническое значение несколько сниженного уровня антител к коклюшному компоненту неизвестно. В рандомизированном многоцентровом клиническом исследовании в параллельных группах у детей в возрасте от 4 до 6 лет включительно вакцину Менактра® применяли в

	трех следующих группах: вакцину Менактра® через 30 дней после совместного применения инактивированной вакцины для профилактики полиомиелита (ИПВ) с вакциной для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточной); ИПВ через 30 дней после совместного применения вакцины Менактра® с вакциной для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточной); вакцину для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточную) через 30 дней после совместного применения ИПВ и вакцины Менактра®. При введении вакцины Менактра® через 30 дней после совместного введения ИПВ с вакциной для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточной) наблюдалось снижение выработки антител ко всем 4-м серогруппам менингококков в сравнении с совместным введением вакцины Менактра® и ИПВ за 30 дней до введения вакцины для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточной). При совместном введении вакцины Менактра® с вакциной для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточной) наблюдались не меньшие титры СБА к серогруппам A, C и W-135 в сравнении с группой совместного применения вакцины Менактра® и ИПВ. В отношении серогруппы Y наблюдались несколько меньшие титры СБА. Вакцина Менактра® продемонстрировала схо-

	жий профиль безопасности и хорошую переносимость как при совместном применении, так и при раздельном введении. Совместное введение вакцины Менактра® с вакцинами против ВПЧ оценивалось в двух исследованиях. В одном исследовании вакцина Менактра® вводилась женщинам в возрасте от 11 до 18 лет совместно только с двухвалентной вакциной против вируса папилломы человека (типов 16 и 18) с адъювантом AS04 (ВПЧ2) и также совместно с вакциной против дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточной) и столбняка, адсорбированной. В другом исследовании вакцина Менактра® вводилась женщинам и мужчинам в возрасте от 10 до 17 лет одновременно с четырехвалентной вакциной против вируса папилломы человека (типов 6, 11, 16 и 18) (ВПЧ4) и вакциной против дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточной) и столбняка, адсорбированной. В обоих исследованиях профили безопасности вакцин после совместного применения были аналогичны наблюдавшимся при раздельном введении. Одновременное введение вакцины Менактра® и вакцины против дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточной) и столбняка, адсорбированной с вакцинами против ВПЧ не влияло

	на иммунные ответы на какие-либо антигены этих вакцин. В клиническом исследовании с активным контролем у 1179 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-ми 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 инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип *b*. Вакцина Менактра® и перечисленные выше вакцины обладали аналогичными профилями безопасности при совместном или раздельном введении в возрасте 12 месяцев. Профили иммуногенности вакцины Менактра® и вакцины для профилактики кори, паротита, краснухи (с компонентом против ветряной оспы или без него) или вакцины для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип *b* также были схожими при совместном или раздельном введении. Титры пневмококковых антител к 3 серотипам, содержащимся в ПКВ7 (4, 6B и 18C), были снижены после одновременного введения вакцины Менактра® и вакцины ПКВ7.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ	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: ≥ 10 % • Часто: ≥ 1 % и < 10 % • Нечасто: ≥ 0,1 % и < 1 % • Редко: ≥ 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	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: ≥ 10 % • Часто: ≥ 1 % и < 10 % • Нечасто: ≥ 0,1 % и < 1 % • Редко: ≥ 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** Профиль безопасности вакцины Менактра® основан на данных, полученных в ходе четы-

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	рех клинических исследований, приблизительно у 3700 детей в возрасте от 9 до 18 мес. Оценка безопасности производилась в течение первых 7 дней, 30 дней и 6 месяцев после последней иммунизации. Большая часть зарегистрированных местных реакций, наблюдавшихся в течение 7 дней после вакцинации, имела легкую и среднюю степень тяжести и продолжалась не более 3 суток. Большая часть зарегистрированных общих реакций имела легкую степень тяжести и продолжалась не более 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:	**Дети в возрасте от 2 до 10 лет** Профиль безопасности вакцины Менактра® основан на данных, полученных в ходе трех клинических исследований, у более чем 2400 детей в возрасте от 2 до 10 лет.

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	Оценка безопасности производилась в течение первых 7 дней, 28 дней и 6 месяцев после иммунизации. Большая часть зарегистрированных местных и общих реакций, наблюдавшихся в течение 7 дней после вакцинации, имела легкую степень тяжести. При этом местные реакции в среднем продолжались не более 3 суток, а общие – в среднем менее 4 суток. 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	**Лица в возрасте 11-55 лет** Профиль безопасности вакцины Менактра® основан на данных, полученных в ходе семи

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	клинических исследований, у более чем 7000 подростков и взрослых в возрасте от 11 до 55 лет. Оценка безопасности производилась в течение первых 7 дней, 28 дней и 6 месяцев после иммунизации. Большая часть зарегистрированных местных и общих реакций, наблюдавшихся в течение 7 дней после вакцинации, имела легкую степень тяжести. При этом местные реакции в среднем продолжались 2 суток, а общие – в среднем менее 5 суток. 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 были слабой или средней степени выраженности, которые проходили в течение 3 дней. **В пострегистрационный 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.	**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 были слабой или средней степени тяжести, которые проходили в течение 3 дней. **В пострегистрационный 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. **Пострегистрационное 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 недостаточ-	***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. **Пострегистрационное исследование безопасности** Риск СГБ после введения вакцины Менактра® оценивался в рамках ретроспективного когортного исследования (США). Проанализированы медицинские данные 9 578 688 подростков в возрасте 11-18 лет, из которых 1 431 906 пациентов получили вакцину Менактра®. Сообщалось всего о 72 случаях СГБ, подтвержденных медицинской документацией. Во всех случаях вакцина Менактра® была введена пациентам более чем за 42 дня до появления симптомов

ности медицинской информации. На основании результатов анализа был оценен дополнительный риск СГБ, который варьировался от 0 до 5 дополнительных случаев СГБ на 1 000 000 привитых в течение 6 недель после вакцинации.	СГБ. Еще 129 случаев СГБ не были подтверждены или были исключены из анализа из-за отсутствия или недостаточности медицинской информации. На основании результатов анализа, учитывавшего число исключенных случаев СГБ, был оценен дополнительный риск СГБ, который варьировался от 0 до 5 дополнительных случаев СГБ на 1 000 000 привитых в течение 6 недель после вакцинации.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Вакцину Менактра® применяли у лиц в возрасте 18-55 лет одновременно с полисахаридной вакциной для профилактики брюшного тифа и у лиц в возрасте 11-17 лет одновременно с адсорбированной вакциной против дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена) и столбняка, предназначенной для применения у детей старшего возраста, подростков и взрослых. 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). 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-ми валентной конъюгированной вакциной (ПКВ7), вакциной для профилактики кори, паротита, краснухи (с компонентом против ветряной оспы	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ** Вакцина Менактра® может применяться одновременно со следующими вакцинами: столбнячной, дифтерийной, коклюшной (бесклеточной), инактивированной полиомиелитной, вакциной для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип *b*, кори и краснухи, полисахаридной брюшнотифозной, конъюгированной пневмококковой вакциной, вакцинами против вируса папилломы человека в соответствии с инструкциями по их применению и Национальным календарем профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям Российской Федерации (данные по эффективности и безопасности для разных возрастных групп вакцинируемых см. в разделе «Фармакологические свойства»). Допускается введение вакцины Менактра® с другими инактивированными вакцинами в один день **разными шприцами в разные участки тела**.

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 вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша (бесклеточной) у детей в возрасте от 4 до 6 лет включительно предпочтительно вводить одновременно обе указанные вакцины, или следует вводить вакцину Менактра® перед применением вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша (бесклеточной). Снижение иммунного ответа на вакцину Менактра® было продемонстрировано при ее введении через месяц после введения вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша (бесклеточной). Отсутствуют данные по оценке иммунного ответа на введение вакцины Менактра® после введения вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша (бесклеточной) 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 ПКВ7, были снижены после одновременного введения вакцины Менактра® и вакцины ПКВ7. БЦЖ вакцина не должна применяться одновременно с вакциной Менактра®.	При раздельном введении вакцины Менактра® с другими инактивированными вакцинами интервал между прививками должен составлять не менее 1 месяца. При совместном применении вакцины Менактра® и вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша (бесклеточной) у детей в возрасте от 4 до 6 лет включительно предпочтительно вводить одновременно обе указанные вакцины, или следует вводить вакцину Менактра® перед применением вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша (бесклеточной). Снижение иммунного ответа на вакцину Менактра® было продемонстрировано при ее введении через месяц после введения вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша (бесклеточной). Титры пневмококковых антител против некоторых серотипов, содержащихся в 7-валентной конъюгированной вакцине (ПКВ7), были снижены после одновременного введения вакцины Менактра® и вакцины ПКВ7. Отсутствуют данные по оценке иммунного ответа на введение вакцины Менактра® после введения вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша (бесклеточной) у детей до 4 лет или на введение вакцины Менактра® лицам младше 11 лет после введения других вакцин, содержащих дифтерийный анатоксин. БЦЖ вакцина не должна применяться одновременно с вакциной Менактра®. До проведения вакцинации врач должен

Вводить вакцины необходимо **всегда в разные участки тела**, используя **отдельные шприцы** для каждой из них.	быть проинформирован о недавно проводившемся или совпадающем по времени с вакцинацией применением другого в том числе безрецептурного лекарственного препарата.

Менеджер по регистрации А. С. Сахаров