

## გამოყენების ინსტრუქცია

7289

284 732843

### მენინგოკოკური (ჯგუფები A, C, Y და W-135) დიფტერიის ტოქსოიდის კონიუგირებული პოლისაქარიდული ვაქცინა მენაქტრა®

ინტრამუსკულური ინექციისთვის

#### ჩვენებები და გამოყენება

მენაქტრა®, მენინგოკოკური (ჯგუფები A, C, Y და W-135) დიფტერიის ტოქსოიდის კონიუგირებული პოლისაქარიდული ვაქცინა ნაჩვენებია აქტიური იმუნიზაციისთვის ინვაზიური მენინგოკოკური დაავადების პრევენციის მიზნით, რომელსაც იწვევს *Neisseria Meningitidis* სეროჯგუფები A, C, Y და W-135. მენაქტრას გამოყენება ნებადართულია 9 თვიდან 55 წლის ასაკამდე ინდივიდებში. მენაქტრა არ ახდენს *N. Meningitidis* სეროჯგუფ B-თი გამოწვეული დაავადების პრევენციას.

#### დოზირება და მიღება

##### მიღებისთვის მომზადება

მენაქტრა არის გამჭვირვალე ან ოდნავ მღვრიე ხსნარი. პარენტერული მიღების სამკურნალო პროდუქტები გამოყენებამდე ვიზუალურად უნდა შემოწმდეს ნაწილაკების და ფერის ცვლილების აღმოსაჩენად, თუ ამის საშუალებას ხსნარი და კონტეინერი იძლევა. თუ ამ ცვლილებებიდან რომელიმე აღინიშნა, ვაქცინის მიღება არ უნდა მოხდეს.

აიღეთ ვაქცინის 0.5 მლ დოზა ერთჯერადი დოზის შუშიდან სტერილური ნემსისა და შპრიცის გამოყენებით.

#### დოზა და მიღების განრიგი

მენაქტრა მიიღება ერთჯერადად 0.5 მლ დოზის ინტრამუსკულური ინექციის გზით, სასურველია ბარძაყის ანტეროლატერალურ ან დელტისებრი კუნთის არეში ვაქცინის მიმღების ასაკისა და კუნთოვანი მასის გათვალისწინებით.

არ მიიღოთ ეს პროდუქტი ინტრავენური ან კანქვეშა გზით.

#### პირველადი ვაქცინაცია:

- 9-დან 23 თვის ასაკის ბავშვებში, მენაქტრა მიიღება 2-დოზის სერიის სახით მინიმუმ სამი თვის შუალედით.
- 2-დან 55 წლის ასაკის ინდივიდებში მენაქტრა მიიღება ერთჯერადი დოზის სახით.

#### განმეორებითი ვაქცინაცია:

- 15-დან 55 წლის ასაკის ინდივიდებში, რომლებიც იმყოფებიან მენინგოკოკური დაავადების მუდმივი რისკის ქვეშ, შესაძლოა მოხდეს ერთჯერადი განმეორებითი დოზის მიღება, თუ ბოლო დოზიდან გასულია მინიმუმ 4 წელი.

## **დოზირების ფორმები და სიმძლავრე**

მენაქტრა არის ხსნარი, რომელიც გამოდის 0.5მლ ერთჯერადი დოზის ფლაკონებით. [ინგრედიენტების სრული ჩამონათვალისთვის იხ. ალწერა].

## **უკუჩვენებები**

### **მომატებული მგრძობელობა**

მძიმე ალერგიული რეაქცია (მაგალითად, ანაფილაქსია) ადრე მიღებულ კაფსულური პოლისაქარიდის, დიფტერიის ტოქსოიდის ან CRM<sub>197</sub>-ის შემცველ მენინგოკოკურ ვაქცინაზე, ან მენაქტრას რომელიმე კომპონენტზე [იხილეთ ალწერა].

### **ფებრილური ან მწვავე დაავადება**

ვაქცინაცია უნდა გადაიდოს ფებრილური ან მწვავე დაავადების დროს, თუ დაავადება საშუალო ან მძიმეა. თუმცა, მსუბუქი ფებრილური ან არა-ფებრილური დაავადება, როგორცაა მსუბუქი ზედა სასუნთქი გზების ინფექცია, როგორც წესი იმუნიზაციის გადადების მიზეზს არ წარმოადგენს.

### **გაფრთხილები და მისაღები ზომები**

#### **გილენ-ბარეს სინდრომი**

ინდივიდებს, რომელთაც მანამდე დაესვათ გილენ-ბარეს (GBS) სინდრომის დიაგნოზი, შესაძლოა მენაქტრას მიღების შემდეგ ამ სინდრომის განვითარების მომატებული რისკი ქონდეთ. მენაქტრას მიღების გადაწყვეტილება მხედველობაში უნდა იღებდეს პოტენციურ სარგებელსა და რისკებს. მენაქტრას მიღების შემდეგ დაფიქსირებულია გილენ-ბარეს სინდრომის განვითარებასთან დროში კავშირი. გილენ-ბარეს სინდრომის განვითარების რისკი მენაქტრათი ვაქცინაციის შემდეგ შეფასდა პოსტმარკეტული რეტროსპექტული კოჰორტული კვლევით [იხილეთ **პოსტმარკეტული გამოცდილება, პოსტმარკეტული უსაფრთხოების კვლევა**].

#### **ვაქცინის ალერგიული რეაქციების პრევენცია და მართვა**

გამოყენებამდე მკურნალმა ჯანდაცვის სფეროს პროფესიონალმა უნდა შეამოწმოს იმუნიზაციის ისტორია ვაქცინაზე მანამდე არსებული შესაძლო მომატებული მგრძობელობის და მანამდე განვითარებული ვაქცინასთან დაკავშირებული არასასურველი რეაქციების დასადგენად, რათა შემლოს სარგებელისა და რისკების შეფასება. ეპინეფრინი და დაუყოვნებელი ალერგიული რეაქციების მართვისთვის შესაფერისი საშუალებები ხელმისაწვდომი უნდა იყოს მწვავე ანაფილაქსიური რეაქციის განვითარების შემთხვევისთვის.

#### **თრომბოციტოპენია ან სისხლდენით მიმდინარე დაავადებები**

მენაქტრა თრომბოციტოპენიის ან სისხლდენით მიმდინარე დაავადებების მქონე პირებში შესწავლილი არ არის. როგორც ნებისმიერი სხვა ინტრამუსკულარულად მისაღები ვაქცინის შემთხვევაში, მენაქტრას ინტრამუსკულური ინექციის შემდეგ სისხლდენის რისკის მქონე ინდივიდებში უნდა შეფასდეს რისკის და სარგებელის შეფარდება.

## შეცვლილი იმუნოკომპეტენტურობა

- *დაქვეითებული იმუნური პასუხი*

შეცვლილი იმუნოკომპეტენტურობის მქონე პირებს, მათ შორის იმ ინდივიდებს, რომლებიც იღებენ იმუნოსუპრესორულ თერაპიას, შესაძლოა მენაქტრას ვაქცინაზე დაქვეითებული იმუნური პასუხი ქონდეთ.

- *კომპლემენტის უკმარისობა*

ინდივიდები კომპლემენტის გარკვეული უკმარისობით და ინდივიდები, რომლებსაც უტარდებათ კომპლემენტის საბოლოო აქტივაციის მაინჰიბირებელი მკურნალობა (მაგალითად, ეკულიზუმაბი), იმყოფებიან *N. Meningitidis*-ით გამოწვეული ინვაზიური დაავადების, მათ შორის სეროჯგუფებით A, C, Y და W-135 გამოწვეული ინვაზიური დაავადების მომატებული რისკის ჯგუფში, იმ შემთხვევაშიც კი, თუ ისინი მენაქტრათი ვაქცინაციის შემდეგ წარმოქმნიან ანტისხეულებს [იხ. **კლინიკური ფარმაკოლოგია**].

## ვაქცინის ეფექტურობის შეზღუდვები

მენაქტრას ვაქცინამ შესაძლოა ვერ დაიცვას ყველა რეციპიენტი.

### სინკოპე

მენაქტრათი ვაქცინაციის შემდეგ დაფიქსირებულია სინკოპეს (გულის წასვლა) შემთხვევები. პროცედურები უნდა ჩატარდეს ისეთ ადგილზე, სადაც შესაძლებელი იქნება დაცემის შემთხვევაში ფიზიკური დაზიანების პრევენცია და სინკოპეალური რეაქციების მართვა.

## გვერდითი რეაქციები

### კლინიკური კვლევების გამოცდილება

რადგან კლინიკური კვლევები მნიშვნელოვნად განსხვავებულ პირობებში ტარდება, არ შეიძლება მათ დროს დაფიქსირებული ვაქცინის გვერდითი მოვლენების სიხშირის პირდაპირი შედარება სხვა ვაქცინის კლინიკურ კვლევებში დაფიქსირებულ გვერდითი მოვლენების სიხშირესთან და ის შეიძლება არ ასახავდეს პრაქტიკაში არსებულ მაჩვენებელს.

### 9-დან 12 თვის ასაკის ბავშვები

მენაქტრას უსაფრთხოება შეფასდა ოთხ კლინიკურ კვლევაში, რომელშიც ჩარიცხული იყო 3721 მონაწილე, რომელთაც ჩაუტარდათ მენაქტრათი ვაქცინაცია 9 და 12 თვის ასაკში. 12 თვის ასაკში, ამ ბავშვებმა აგრეთვე ჩუტარდათ ერთი ან მეტი სხვა ვაქცინაცია [წითელას, ყბაყურას, წითურას და ჩუტყვავილას ცოცხალი ვირუსის ვაქცინა (MMRV) ან წითელას, ყბაყურასა და წითურას ვირუსების ვაქცინა (MMR) და ჩუტყვავილას ცოცხალი ვაქცინა (V); პნევმოკოკური 7- ვალენტური კონიუგირებული ვაქცინა (დიფტერიის CRM<sub>197</sub> ცილა) (PCV7); A ჰეპატიტის ვაქცინა (HepA)]. 12 თვის ასაკისთვის კონტროლის ჯგუფში ჩაირიცხა 997 ბავშვი და მათ მიიღეს ორი ან მეტი ბავშვობის ასაკის ვაქცინა [MMRV (ან MMR+V), PCV7, HepA] 12 თვის ასაკში [იხილეთ **ვაქცინების ერთდროული მიღება**]. ინდივიდების სამ პროცენტს 12 თვის ასაკში ჩაუტარდა MMR და V ვაქცინაცია, MMRV-ს ნაცვლად.

უსაფრთხოების მთავარი კვლევა იყო კონტროლირებული კვლევა, რომელშიც ჩარიცხული იყო 1256 ბავშვი, რომელთაც ჩაუტარდათ მენაქტრათი ვაქცინაცია 9 და 12 თვის ასაკში. 12 თვის ასაკში ამ ბავშვებს ჩაუტარდათ ვაქცინაცია MMRV-თი (ან MMR+V), PCV7- თი და HepA-თი. 522 ბავშვისგან

შემდგარმა საკონტროლო ჯგუფმა მიიღო MMRV, PCV7 და HepA. 1778 ბავშვიდან, მონაწილეთა 78% (მენაქტრა, N=1056; საკონტროლო ჯგუფი, N=322) ჩაირიცხა შეერთებული შტატების (აშშ) ცენტრებში და 22% ჩაირიცხა ჩილეს ცენტრში (მენაქტრა, N=200; საკონტროლო ჯგუფი, N=200).

## **2-დან 55 წლამდე ასაკის ინდივიდები**

მენაქტრას უსაფრთხოება შეფასდა რვა კლინიკურ კვლევაში, რომელშიც ჩარიცხული იყო 2-55 წლის ასაკის 10057 მონაწილე, რომელთაც ჩაუტარდათ ვაქცინაცია მენაქტრათი, და 5266 მონაწილე, რომელთაც ჩაუტარდათ ვაქცინაცია მენომუნეს®-A/C/Y/W-135 ვაქცინით, რომელიც არის მენინგოკოკური პოლისაქარიდის ვაქცინა, ჯგუფები A, C, Y და W-135, კომბინირებული. ვაქცინაციების ჯგუფებში დემოგრაფიული მახასიათებლები არსებითად არ განსხვავდებოდა. 2-55 წლის ასაკის სუბიექტებიდან, რომელთაც ჩაუტარდათ ვაქცინაცია მენაქტრათი, 24.0%, 16.2%, 40.4% და 19.4% შესაბამისად მიეკუთვნებოდა 2-10, 11-14, 15-25 და 26-55 წლის ასაკობრივ ჯგუფებს. უსაფრთხოების სამი მთავარი კვლევა იყო რანდომიზებული, აქტიურად-კონტროლირებული კვლევები, რომლებშიც ჩარიცხული იყვნენ მონაწილეები 2-10 წლის (მენაქტრა, N=1713; მენომუნე-A/C/Y/W-135, N=1519), 11-18 წლის (მენაქტრა, N=2270; მენომუნე-A/C/Y/W-135, N=972) და 18-55 წლის (მენაქტრა, N=1384; მენომუნე-A/C/Y/W-135, N=1170) ასაკობრივი ჯგუფებიდან, შესაბამისად. 2-10 წლის ასაკის 3232 ბავშვიდან, მონაწილეთა 68% (მენაქტრა, N=1164; მენომუნე-A/C/Y/W-135, N=1031) ჩარიცხული იყო შეერთებული შტატების ცენტრებში და მონაწილეთა 32% (მენაქტრა, N=549; მენომუნე-A/C/Y/W-135, N=488) ჩარიცხული იყო ჩილეს ცენტრში. ჩილეს და აშშ-ს სუბპოპულაციებში საშუალო ასაკი შესაბამისად იყო 5 და 6 წელი. ყველა მოზარდი და ზრდასრული სუბიექტი ჩარიცხული იყო აშშ-ს ცენტრებში. რადგან ამ ორი ვაქცინის მიღების მეთოდი სხვადასხვა იყო (მენაქტრას ვაქცინა მიიღებოდა ინტრამუსკულარულად, მენომუნე-A/C/Y/W-135 ვაქცინა მიიღებოდა კანქვეშ), კვლევის პერსონალი, რომელიც აგროვებდა უსაფრთხოების მონაცემებს, და პერსონალი, რომელიც ინდივიდების მიერ ვაქცინის მიღებას უზრუნველყოფდა, სხვადასხვა ინდივიდებისგან შედგებოდა.

## **განმეორებითი ვაქცინაციის კვლევა**

აშშ-ში ჩატარებულ ღია კვლევაში ჩაირიცხა 834 ინდივიდი, რომელთაც მიიღეს მენაქტრას ვაქცინის ერთჯერადი დოზა ადრე მიღებული დოზიდან 4-6 წლის შემდეგ. განმეორებითი დოზის მიღებისას მონაწილეთა საშუალო ასაკი იყო 17.1 წელი.

## **უსაფრთხოების შეფასება**

მონაწილეებს აკვირდებოდნენ თითოეული ვაქცინაციის მიღებიდან 20-30 წუთის განმავლობაში დაუყოვნებელი რეაქციების გამოსავლენად, კვლევიდან გამომდინარე. ოფიციალური ინექციის ადგილის და სისტემური რეაქციები აღირიცხებოდა დღიურ ბარათში თითოეული ვაქცინაციის შემდეგ 7 მომდევნო დღისთვის. მონაწილეებს აკვირდებოდნენ 28 დღის განმავლობაში (30 დღის განმავლობაში ჩველებსა და იმ ასაკის ბავშვებში, რომელთაც ახალი ნასწავლი აქვთ სიარული) არაოფიციალური გვერდითი მოვლენების დასადგენად და ვაქცინაციის შემდეგ 6 თვის განმავლობაში სასწრაფო დახმარების განყოფილებაში მოთავსების, ამბულატორიულად ექიმთან მოულოდნელი ვიზიტებისა და სერიოზული გვერდითი მოვლენების აღსაწერად. არაოფიციალური გვერდითი მოვლენების შესახებ ინფორმაცია მოიპოვებოდა სატელეფონო

ინტერვიუს საშუალებით ან კლინიკაში თავდაპირველი ვიზიტის დროს. გვერდითი მოვლენების შესახებ ინფორმაცია, რომლებიც განვითარდა ვაქცინაციის შემდგომ 6 თვის პერიოდის განმავლობაში, მიღებული იქნა დაგეგმილი სატელეფონო ინტერვიუებიდან.

### **სერიოზული გვერდითი მოვლენები უსაფრთხოების ყველა კვლევაში**

სერიოზული გვერდითი მოვლენები აღირიცხებოდა ვაქცინაციების შემდგომი 6 თვის პერიოდის განმავლობაში 9 თვიდან 55 წლის ასაკის ინდივიდებში. ბავშვებში, რომელთაც მიიღეს მენაქტრას 9 და 12 თვის ასაკში, სერიოზული გვერდითი მოვლენები განვითარდა 2.0% - 2.5% სიხშირით. მონაწილეებში, რომელთაც მიიღეს ერთი ან მეტი ბავშვობის ასაკის ვაქცინა (მენაქტრას კოადმინისტრაციის გარეშე) 12 თვის ასაკში, სერიოზული გვერდითი მოვლენები განვითარდა 1.6% - 3.6% სიხშირით, მიღებული ვაქცინების რაოდენობის და სახის მიხედვით. 2-10 წლის ასაკის ბავშვებში, სერიოზული გვერდითი მოვლენების სიხშირე მენაქტრას ვაქცინის შემდეგ იყო 0.6% და 0.7% მენომუნეს-A/C/Y/W-135 ვაქცინის შემდეგ. 11-18 წლის ასაკის მოზარდებში და 18-55 წლის ასაკის მოზრდილებში სერიოზული გვერდითი მოვლენების სიხშირე მენაქტრას ვაქცინის მიღების შემდეგ იყო 1.0% და მენომუნეს-A/C/Y/W-135 ვაქცინის მიღების შემდეგ 1.3%. მოზარდებსა და მოზრდილებში სერიოზული გვერდითი მოვლენების სიხშირე მენაქტრათი განმეორებითი ვაქცინაციის შემდეგ იყო 1.3%.

### **ოფიციალური გვერდითი მოვლენები უსაფრთხოების მთავარ კვლევებში**

ყველაზე ხშირად აღწერილი ოფიციალური ინექციის ადგილის და სისტემური გვერდითი რეაქციები ვაქცინაციის შემდგომი 7 დღის განმავლობაში 9 და 12 თვის ასაკის ბავშვებში იყო ინექციის ადგილის მტკივნეულობა და გაღიზიანებადობა.

ყველაზე ხშირად აღწერილი ოფიციალური ადგილობრივი და სისტემური გვერდითი რეაქციები აშშ-ს 2-10 წლის ასაკის ბავშვებში იყო ინექციის ადგილის ტკივილი და გაღიზიანებადობა. დიარეა, თავბრუსხვევა და ანორექსია აგრეთვე ხშირი იყო. ყველაზე ხშირად აღწერილი ოფიციალური ინექციის ადგილის და სისტემური გვერდითი რეაქციები 11-18 წლის ასაკის მოზარდებში და 18-55 წლის ასაკის მოზრდილებში ერთჯერადი დოზის შემდეგ იყო ინექციის ადგილის ტკივილი, თავის ტკივილი და დაღლილობა. მოზრდილებში სიწითლის გარდა, ინექციის ადგილის რეაქციები უფრო ხშირად აღინიშნებოდა მენაქტრათი ვაქცინაციის შემდეგ, ვიდრე მენომუნეს-A/C/Y/W-135-ით ვაქცინაციის შემდეგ.

### **ოფიციალური გვერდითი მოვლენები განმეორებითი ვაქცინაციის კვლევაში**

კვლევის დიზაინის აღწერის და მონაწილეთა რაოდენობისთვის, [იხილეთ **კლინიკური კვლევების გამოცდილება, განმეორებითი ვაქცინაციის კვლევა**]. ყველაზე ხშირი ოფიციალური ინექციის ადგილის და სისტემური რეაქციები ვაქცინაციიდან 7 დღის განმავლობაში შესაბამისად იყო ტკივილი (60.2%) და მიაღვია (42.8%). ოფიციალური ინექციის ადგილის რეაქციების და ოფიციალური სისტემური რეაქციების საერთო სიხშირე მოზარდებსა და მოზრდილებში მენაქტრას ერთჯერადი დოზის შემდეგ განვითარებული რეაქციების სიხშირის ანალოგიური იყო. ოფიციალური რეაქციების უმეტესობა იყო 1-ლი ან მე-2 ხარისხის და ალაგდა 3 დღის განმავლობაში.

გვერდითი მოვლენები ვაქცინების ერთდროული მიღების კვლევებში

*სხვა პედიატრიულ ვაქცინებთან ერთად მიღების დროს განვითარებული ოფიციალური ინექციის ადგილის და სისტემური რეაქციები*

კვლევის დიზაინის აღწერის და მონაწილეთა რაოდენობისთვის [იხილეთ კლინიკური კვლევების გამოცდილება, ვაქცინების ერთდროული მიღება]. უსაფრთხოების მთავარ კვლევაში ჩარიცხული იყო 1378 აშშ-ში მცხოვრები ბავშვი, რომელთაც მიიღეს მხოლოდ მენაქტრას ვაქცინა 9 თვის ასაკში და მენაქტრას ვაქცინა პლუს ერთი ან მეტი სხვა რუტინულად მისაღები ვაქცინა (MMRV, PCV7, და HepA) 12 თვის ასაკში (N=961). ბავშვების სხვა ჯგუფმა მიიღო ორი ან მეტი რუტინულად მისაღები ვაქცინა (MMRV, PCV7, და HepA ვაქცინები) (საკონტროლო ჯგუფი, N=321) 12 თვის ასაკში. მონაწილეებს, რომელთაც მიიღეს მენაქტრას ვაქცინა და თანმხლები ვაქცინები 12 თვის ასაკში, აღნიშნათ ზემოთ აღწერილის ანალოგიური სიხშირის მტკივნეულობა, სიწითლე და შესიება მენაქტრას ინექციის ადგილზე და თანმხლები ვაქცინის ინექციის ადგილებზე. მტკივნეულობა ინექციის ადგილის ყველაზე ხშირი გვერდითი რეაქცია იყო (48%, 39%, 46% და 43% მენაქტრას ვაქცინის, MMRV, PCV7, და HepA ვაქცინების ადგილებზე, შესაბამისად). გაღიზიანებადობა იყო ყველაზე ხშირი სისტემური რეაქცია, რომელიც აღნიშნა მენაქტრას ვაქცინას პლუს თანმხლები ვაქცინების მიმღებების 62%-ს და საკონტროლო ჯგუფის 65%-ს. [იხილეთ ვაქცინების ერთდროული მიღება].

აშშ-ში ჩატარებულ რანდომიზებულ, პარალელურ ჯგუფებიან მულტიცენტრულ კლინიკურ კვლევაში, რომელიც ჩატარდა 4-6 წლის ასაკის ბავშვებში, მენაქტრას მიღება ხდებოდა შემდეგნაირად: დაპტაცელთან<sup>®</sup> ერთად მიღებიდან 30 დღის შემდეგ, რომელიც წარმოადგენს დიფთერიის და ტეტანუსის ტოქსოიდის და ყვიანახველას აცელულარულ აბსორბირებულ ვაქცინას (DTaP), მწარმოებელი სანოფი პასტერ ლიმიტედ + IPOL<sup>®</sup>, პოლიოვირუსის ინაქტივირებულ ვაქცინას (IPV), მწარმოებელი სანოფი პასტერ SA [ჯგუფი A]; დაპტაცელთან ერთად, 30 დღის შემდეგ IPV [ჯგუფი B]; IPV-სთან ერთად, 30 დღის შემდეგ დაპტაცელი [ჯგუფი C]. ინექციის ადგილას განვითარებული და სისტემური რეაქციების ჩაწერა ხდებოდა ყოველდღიურ ბარათში ვაქცინაციის შემდეგ 7 მომდევნო დღის განმავლობაში. კვლევის ყველა ჯგუფისთვის ყველაზე ხშირად აღნიშნული ოფიციალური ადგილობრივი რეაქცია მენაქტრას შეყვანის ადგილას იყო ტკივილი: 52.2%, 60.9% და 56.0% შესაბამისად A, B და C ჯგუფში. კვლევის ყველა ჯგუფისთვის მხოლოდ მენაქტრას ან კომბინირებული ვაქცინების მიღების შემდეგ ყველაზე ხშირად აღნიშნული სისტემური რეაქცია იყო მიალგია: 24.2%, 37.3% და 26.7 შესაბამისად A, B და C ჯგუფში. ცხელება >39.5°C აღნიშნა ყველა ჯგუფში <1.0%-ში [იხ. თანმხლები ვაქცინების გამოყენება].

*ოფიციალური ინექციის ადგილის და სისტემური რეაქციები ტეტანუსის და დიფთერიის ტოქსოიდის აბსორბირებულ ვაქცინასთან (Td) ერთად მიღებისას*

კლინიკურ კვლევებში შედარებული იყო ადგილობრივი და სისტემური რეაქციების სიხშირე მენაქტრას და ტეტანუსის და დიფთერიის ტოქსოიდის აბსორბირებული ვაქცინის (Td) შემდეგ, მწარმოებელი სანოფი პასტერ ინკ.-ის მიერ, [იხ. ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ვაქცინების ერთდროული მიღება კვლევის აღწერისთვის]. ინექციის ადგილზე ტკივილი აღწერილი იქნა უფრო ხშირად Td-თი ვაქცინაციის შემდეგ, ვიდრე მენაქტრათი

ვაქცინაციის შემდეგ (71% vs 53%). სისტემური გვერდითი რეაქციების საერთო სიხშირე იყო უფრო მაღალი მენაქტრას და Td-ს ვაქცინების ერთად მიღების დროს, ვიდრე მაშინ, როდესაც მენაქტრა მიიღებოდა Td-ს ვაქცინაციიდან 28 დღის შემდეგ (59% vs 36%). ორივე ჯგუფში ყველაზე ხშირი რეაქცია იყო თავის ტკივილი (მენაქტრა + Td-ს ვაქცინა, 36%; Td-ს ვაქცინა + პლაცებო, 34%; მხოლოდ მენაქტრა, 22%) და დაღლილობა (მენაქტრა + Td-ს ვაქცინა, 32%; Td-ს ვაქცინა + პლაცებო, 29%; მხოლოდ მენაქტრა, 17%). ცხელება  $\geq 40.0^{\circ}\text{C}$  განვითარდა  $\leq 0.5\%$  სიხშირით ყველა ჯგუფში.

### **ოფიციალური ინექციის ადგილის და სისტემური რეაქციები ტიფოიდ Vi პოლისაქარიდულ ვაქცინასთან ერთად მიღებისას**

კლინიკურ კვლევებში შედარებული იყო ადგილობრივი და სისტემური რეაქციების სიხშირე მენაქტრას და ტიფიმ Vi<sup>®</sup>-ს ვაქცინის (ტიფოიდ Vi პოლისაქარიდული ვაქცინა) (ტიფოიდი) შემდეგ, მწარმოებელი სანოფი პასტერ SA-ს მიერ, [იხ. ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ვაქცინების ერთდროული მიღება] ვაქცინების ერთდროულად მიღების, კვლევის დიზაინისა და მონაწილეთა რიცხვის აღწერისთვის. ტიფოიდური ვაქცინაციის შემდეგ უფრო მეტ მონაწილეს განუვითარდა ტკივილი, ვიდრე მენაქტრათი ვაქცინაციის შემდეგ (ტიფოიდური ვაქცინა + პლაცებო, 76% და მენაქტრას ვაქცინა + ტიფოიდური ვაქცინა, 47%). უმეტესი (70%-77%) ოფიციალური ინექციის ადგილის რეაქციები ორივე ჯგუფში ინექციის ორივე ადგილზე იყო პირველი ხარისხის და ალაგდა ვაქცინაციიდან 3 დღის განმავლობაში. ორივე ჯგუფში ყველაზე ხშირი სისტემური რეაქცია იყო თავის ტკივილი (მენაქტრა + ტიფოიდური ვაქცინა, 41%; ტიფოიდური ვაქცინა + პლაცებო, 42%; მხოლოდ მენაქტრა, 33%) და დაღლილობა (მენაქტრა + ტიფოიდური ვაქცინა, 38%; ტიფოიდური ვაქცინა + პლაცებო, 35%; მხოლოდ მენაქტრა, 27%). ცხელება  $\geq 40.0^{\circ}\text{C}$  და კრუნჩხვები არ აღინიშნა არცერთ ჯგუფში.

### **პოსტმარკეტული გამოცდილება**

კლინიკური კვლევების მონაცემების გარდა, მსოფლიოს მასშტაბით მენაქტრას ვაქცინის საბაზრო წარმოების შემდეგ ნებაყოფლობით შეტყობინებული დამატებითი გვერდითი მოვლენების ჩამონათვალი მოცემულია ქვემოთ. ეს ჩამონათვალი მოიცავს სერიოზულ მოვლენებს და/ან მოვლენებს, რომლებიც შეტანილი იქნა სიმძიმის, აღწერის სიხშირის ან მენაქტრას ვაქცინასთან დამაჯერებელი კავშირის გამო. იმის გამო, რომ ეს მოვლენები აღიწერა ნებაყოფლობით უცნობი სიდიდის პოპულაციაში, არ არის შესაძლებელი მათი სიხშირის ზუსტი დადგენა ან ვაქცინაციასთან მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის შეფასება.

### **სისხლისა და ლიმფური სისტემების დარღვევები**

ლიმფადენოპათია

### **იმუნური სისტემის დარღვევები**

მომატებული მგრძობელობის რეაქციები, როგორებიცაა ანაფილაქსია/ანაფილაქსიური რეაქცია, მსტვენავი ხიხინი, სუნთქვის გაძნელება, ზედა სასუნთქი გზების შეშუპება, ჭინჭრის ციება, ერთემა, ქავილი, ჰიპოტენზია

## ნერგული სისტემის დარღვევები

გილენ-ბარეს სინდრომი, პარესთეზია, ვაზოვაგალური სინკოპე, თავბრუსხვევა, კრუნჩხვა, სახის დამბლა, მწვავე დისემინირებული ენცეფალომიელიტი, განივი მიელიტი

## მვალ-კუნთოვანი და შემაერთებელქსოვილოვანი დარღვევები

მიალგია

## ზოგადი დარღვევები და გამოყენების ადგილის რეაქციები

ინექციის ადგილის რეაქცია, ინექცირებული კიდურის მასშტაბური შეშუპება (შეიძლება დაკავშირებული იყოს ერთემასთან, სითბოსთან, ინექციის ადგილის გამაგრებასთან ან ტკივილთან).

## პოსტმარკეტული უსაფრთხოების კვლევა

გილენ-ბარეს სინდრომის რისკი მენაქტრათი ვაქცინაციის შემდეგ შეფასდა აშშ-ს რეტროსპექტულ კოჰორტულ კვლევაში 11-18 წლამდე ასაკის 9,578,688 ინდივიდის სამედიცინო მომსახურების მოთხოვნების მონაცემებიდან, რომელთაგანაც 1,431,906-ს (15%) ჩატარებული ქონდა მენაქტრათი ვაქცინაცია. სამედიცინო ჩანაწერებით დადასტურებული გილენ-ბარეს სინდრომის 72 შემთხვევიდან არცერთს არ ქონდა ჩატარებული ვაქცინაცია მენაქტრათი სიმპტომების დაწყებამდე 42 დღით ადრე პერიოდში. გილენ-ბარეს სინდრომის დამატებითი პოტენციური 129 შემთხვევის დადასტურება ან გამორიცხვა ვერ მოხერხდა სამედიცინო ჩანაწერების არარსებობის ან არასრული ინფორმაციის არსებობის გამო. ანალიზში, რომელიც ითვალისწინებდა არასრულ მონაცემებს, გილენ-ბარეს სინდრომის მიწერადი რისკის დაახლოებითი სიხშირე ვარირებდა ვაქცინაციის შემდეგ 6 კვირის მანძილზე 0-დან 5-მდე გილენ-ბარეს სინდრომის დამატებითი შემთხვევის ფარგლებში 1,000,000 ინდივიდზე.

## ურთიერთქმედება სამკურნალო საშუალებებთან

### სხვა ვაქცინებთან ერთად მიღება

მენაქტრა შეყვანილ იქნა ტიფიმ Vi® [ტიფოიდ Vi პოლისაქარიდული ვაქცინა] (ტიფოიდური ვაქცინა) და მოზრდილებში გამოყენების ტეტანუსის და დიფტერიის აბსორბირებულ ტოქსოიდებთან (Td) ერთად, შესაბამისად 18-55 და 11-17 ასაკის ინდივიდებში. 4-6 წლის ბავშვებში მენაქტრა გამოიყენებოდა დაპტაცელთან ერთად, 2 წელზე პატარა ასაკის ბავშვებში მოხდა მენაქტრას ვაქცინის მიღება შემდგომი ვაქცინებიდან ერთერთთან ან მეტთან ერთად: PCV7, MMR, V, MMRV, HepA ან Hib ვაქცინა [იხილეთ კლინიკური კვლევები და გვერდითი რეაქციები].

როდესაც მენაქტრა და დაპტაცელი უნდა გამოიყენონ 4-6 წლის ასაკის ბავშვებში, უპირატესობა უნდა მიენიჭოს 2 ვაქცინის ერთდროულ გამოყენებას ან დაპტაცელამდე მენაქტრას მიღებას. დაპტაცელის გამოყენებიდან ერთი თვის შემდეგ მენაქტრას მიღებისას გამოვლინდა მენაქტრასადმი მენინგოკოკური ანტისხეულების პასუხის შემცირება. არ არსებობს მონაცემები რათა შეფასდეს მენაქტრასადმი იმუნური პასუხი როდესაც ის გამოიყენება უფრო მცირე ასაკის ბავშვებში დაპტაცელის შემდეგ ან 11 წელზე უმცროს პირებში დიფტერიის ტოქსოიდის შემცველი სხვა ვაქცინის შემდეგ [იხ. კლინიკური კვლევები].



როდესაც მოხდა მენაქტრას ვაქცინის მიღება PCV-სთან ერთად, PCV-ს 7 სეროტიპიდან 3-ისადმი და მენაქტრას ვაქცინის W-135 სეროჯგუფისადმი ანტისხეულების პასუხმა ვერ დააკმაყოფილა უპირატესობის კრიტერიუმები. ELISA-თი ან OPA-თი შეფასებისას ყველა PCV სეროტიპის მიმართ მაღალი ანტისხეულების პასუხის, და იმის გათვალისწინებით, რომ სუბიექტების 81%-ზე მეტმა მიაღწია SBA-HC ანტისხეულის ტიტრის  $\geq 1:8$  მაჩვენებელს მენაქტრას ვაქცინის 4-ივე სეროჯგუფისთვის, ნაკლებად სავარაუდოა, რომ ამ ვაქცინიდან რომელიმესთან ერთდროულად მიღების შემთხვევაში რაიმე გავლენას მოახდენს კლინიკურ ეფექტურობაზე [იხილეთ **კლინიკური კვლევები – ვაქცინების ერთდროული მიღება**].

არ შეუროთ მენაქტრა სხვა ვაქცინებს იგივე შპრიცში. როდესაც მენაქტრა შეჰყავთ სხვა საინექციო ვაქცინებთან ერთად, ვაქცინების შეყვანა უნდა მოხდეს სხვადასხვა შპრიცებით და სხვადასხვა საინექციო ადგილების გამოყენებით.

იმუნოსუპრესიულმა თერაპიებმა, მათ შორის რადიაციამ, ანტიმეტაბოლიტებმა, გამატუტინებელმა საშუალებებმა, ციტოტოქსიურმა მედიკამენტებმა და კორტიკოსტეროიდებმა (ფიზიოლოგიურზე მაღალი დოზების გამოყენებისას), შესაძლოა შეამციროს იმუნური პასუხი ვაქცინებზე.

## **გამოყენება სპეციფიურ პოპულაციებში**

### **ორსულობა**

#### ორსულობის ექსპოზიციის რეგისტრი

არსებობს ორსულობის ექსპოზიციის რეგისტრი, რომელიც ახორციელებს ორსულობის მონიტორინგს მენაქტრასადმი ექსპოზირებულ ქალებში. რეგისტრში ჩართვის ან მის შესახებ ინფორმაციის მისაღებად გთხოვთ გაგზავნოთ ელექტრონული ფოსტა მისამართზე [SanofiPasteurPharmaco@sanofi.com](mailto:SanofiPasteurPharmaco@sanofi.com) ან დაუკავშირდეთ სანოფი პასტერს ტელეფონით ნომერზე 1-800-822-2463.

#### რისკის შეჯამება

ყველა ორსულობის შემთხვევაში არსებობს ახალშობილის დეფექტის, დანაკარგის ან სხვა გვერდითი მოვლენების რისკი. აშშ-ს ზოგად პოპულაციაში კლინიკურად აღიარებული ორსულობების დროს დაბადებისას არსებული დეფექტების ან ორსულობის ნაადრევი შეწყვეტის დადგენილი რისკები შესაბამისად შეადგენს 2%-4% და 15%-20%-ს. არ არსებობს აშშ-ში ორსულებში მენაქტრას შეყვანის ადეკვატური და კარგად კონტროლირებული კვლევები. ხელმისაწვდომი მონაცემები მიუთითებს, რომ დაბადებისას დაფიქსირებული ძირითადი დეფექტების და ორსულობის ნაადრევი შეწყვეტის სიხშირე ქალებში, რომლებმაც მენაქტრა მიიღეს ორსულობამდე 30 დღით ადრე ან ორსულობის დროს შეესაბამება ზოგადად არსებულ სიხშირეს.

განვითარების ტოქსიურობის კვლევა ჩატარდა მდებარე თაქვებში, რომლებსაც შეწყვილებამდე და გესტაციის დროს აძლევდნენ 0.1 მლ მენაქტრას (გაყოფილი დოზით) (ადამიანებისთვის განკუთვნილი ერთჯერადი დოზა შეადგენს 0,5 მლ-ს). კვლევამ არ გამოავლინა მენაქტრათი გამოწვეული ნაყოფის დაზიანება [იხ. *ცხოველების მონაცემები*].

#### მონაცემები

##### *მონაცემები ადამიანში*

ორსულობის რეგისტრის 11 წლის მონაცემები (2005-2016) მოიცავდა 222 შეტყობინების მენაქტრასადმი ექსპოზიციის შესახებ ორსულობამდე 30 დღით ადრე ან ორსულობისას ნებისმიერ დროს. ამ შეტყობინებებიდან 87 შემთხვევაში ხელმისაწვდომი იყო ინფორმაცია ორსულობის გამოსავლის შესახებ და რეგისტრში ჩართვა მოხდა ამ გამოსავლის გამჟღავნებამდე. აღინიშნა დაბადების 2 დიდი დეფექტი და ორსულობის ნაადრევი შეწყვეტის 6 შემთხვევა.

#### *მონაცემები ცხოველებში*

განვითარების ტოქსიურობის კვლევა ჩატარდა მდედრ თაგვებში. ცხოველები იღებდნენ 0.1 მლ მენაქტრას (გაყოფილი დოზით) შემდეგ დროს: შეწყვილებამდე 14 დღით ადრე, გესტაციის მე-6 და 18-ე დღეს (ადამიანებისთვის განკუთვნილი ერთჯერადი დოზა შეადგენს 0,5 მლ-ს). კვლევის დროს არ აღინიშნა ვაქცინასთან დაკავშირებული ფეტალური მალფორმაციები ან ვარიაციები და ძუძუთი კვების შეწყვეტამდე განვითარების ანომალიები.

### **ლაქტაცია**

#### რისკის შეჯამება

განვითარებისთვის და ჯანმრთელობისთვის ძუძუთი კვების სარგებელი უნდა გაითვალისწინონ დედისთვის მენაქტრას კლინიკურ საჭიროებასთან და ძუძუთი კვებაზე მყოფი ბავშვისთვის მენაქტრას ნებისმიერ პოტენციურ გვერდით ეფექტებთან ერთად. არ არსებობს მონაცემები მენაქტრას ეფექტის შესაფასებლად ძუძუთი კვებაზე მყოფ ჩვილებში ან რძის პროდუქციაზე/ექსკრეციაზე.

### **პედიატრიული გამოყენება**

მენაქტრას გამოყენება არ არის დაშვებული 9 თვეზე პატარა ასაკის ჩვილებში. არსებული მონაცემებით, მენაქტრას სამი დოზით ვაქცინირებულ ჩვილებში ( 2, 4 და 6 თვის ასაკში) ნაჩვენებია იქნა თითოეული მენინგოკოკური ვაქცინის სეროჯგუფის მიმართ შემცირებული პასუხი იმ უფროს ბავშვებთან შედარებით, რომელთაც მიიღეს ორი დოზა 9 და 12 თვის ასაკში.

### **გერიატრიული გამოყენება**

55 წელზე უფროსი ასაკის ზრდასრულ ადამიანებში მენაქტრას ვაქცინის გამოყენების უსაფრთხოების და ეფექტურობის შესახებ ინფორმაცია არ არსებობს.

### **აღწერა**

მენაქტრას არის სტერილური, ინტრამუსკულური ინექციისთვის განკუთვნილი ვაქცინა, რომელიც შეიცავს *N meningitidis*-ის სეროჯგუფების A, C, Y და W-135-ს კაფსულის პოლისაქარიდულ ანტიგენებს, რომლებიც ინდივიდუალურად კონიუგირებულია დიფტერიის ტოქსოიდის ცილასთან. *N meningitidis*-ის A, C, Y და W-135 შტამების კულტურირება ხდება Mueller Hinton აგარზე და ზრდა Watson Scherp საშუალებაზე, რომელიც შეიცავს კაზამინურ მჟავებს. პოლისაქარიდები გამოიყოფა *N meningitidis*-ის უჯრედებისგან და სუფთავდება ცენტრიფუგირებით, დეტერგენტების პრეციპიტაციით, ალკოჰოლის პრეციპიტაციით, გამხსნელით ექსტრაქციით და დიაფილტრაციით. პოლისაქარიდების კონიუგაციისთვის მოსამზადებლად ხდება მათი დეპოლიმერიზაცია, დერივატიზაცია და დიაფილტრაციით გასუფთავება. დიფტერიის

ტოქსინი მიიღება *Corynebacterium diphtheriae*-დან, რომელიც იზრდება ჰიდროლიზებული კაზეინის შემცველ მოდიფიცირებულ კულტურალურ ნიადაგებზე, ხოლო დეტოქსიკაცია ხდება ფორმალდეჰიდით. დიფტერიის ტოქსოიდის ცილის გასუფთავება ხდება ამონიუმის სულფატით ფრაქციონირებით და დიაფილტრაციით. დერივატიზებული პოლისაქარიდები კოვალენტურად უკავშირდება დიფტერიის ტოქსოიდს და მათი გასუფთავება ხდება სერიული დიაფილტრაციით. ოთხი მენინგოკოკური კომპონენტი, წარმოდგენილი როგორც ინდივიდუალური სეროჯგუფ-სპეციფიური გლიკოკონიუგატები, ქმნის საბოლოოდ ფორმულირებულ ვაქცინას. წარმოების პროცესში არ ემატება დამცავი საშუალებები ან დანამატები. ყოველი 0.5 მლ დოზა შეიძლება შეიცავდეს ნარჩენ ფორმალდეჰიდს 2.66მკგ (0.000532%)-ზე დაბალი რაოდენობით. მენაქტრას სიძლიერე განისაზღვრება დიფტერიის ტოქსოიდის ცილასთან კონიუგირებული ყოველი პოლისაქარიდული ანტიგენის და არსებული არაკონიუგირებული პოლისაქარიდების რაოდენობებით.

მენაქტრას წარმოება ხდება როგორც სტერილური, გამჭვირვალე ან ოდნავ მღვრიე სითხე. ვაქცინის ყოველი 0.5 მლ დოზა მზადდება ნატრიუმის ფოსფატის ბუფერულ იზოტონურ, ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარში, რათა შეიცავდეს მენინგოკოკური A, C, Y და W-135 პოლისაქარიდებიდან თითოეულის 4 მკგ-ს, რომლებიც კონიუგირებულია დაახლოებით 48 მკგ დიფტერიის ტოქსოიდის ცილის გადამტანთან.

ფლავონის საცობი არ შეიცავს ნატურალურ კაუჩუკს ლატექსს.

## **კლინიკური ფარმაკოლოგია**

### **მოქმედების მექანიზმი**

ბაქტერიციდული ანტი-კაფსულური მენინგოკოკური ანტისხეულების არსებობა დაკავშირებულია ინვაზიური მენინგოკოკური დაავადებისგან დაცვასთან. მენაქტრას ვაქცინა იწვევს ბაქტერიციდული ანტისხეულების წარმოქმნას, რომლებიც სპეციფიურია A, C, Y და W-135 სეროჯგუფების კაფსულური პოლისაქარიდებისადმი.

## **არაკლინიკური ტოქსიკოლოგია**

### **კარცინოგენეზი, მუტაგენეზი, ფერტილობის დარღვევა**

მენაქტრას კარცინოგენული ან მუტაგენური პოტენციის ან მის მიერ მამაკაცების ფერტილობის დარღვევის შესწავლა არ მომხდარა. ცხოველების განვითარების ტოქსიკოლოგიურმა კვლევამ აჩვენა, რომ მენაქტრა არ მოქმედებდა მდებარი თაგვების ფერტილობაზე [იხ. **ორსულობა**].

## **კლინიკური კვლევები**

### **ეფექტურობა**

შრატის ბაქტერიციდული შესწავლა (SBA), რომლითაც მოხდა შრატის შესწავლა, შეიცავდა კომპლემენტის ეგზოგენურ წყაროს, რომელიც იყო ან ადამიანის (SBA-H) ან პატარა კურდღლის (SBA-BR).

9 თვიდან 10 წლამდე ასაკის ბავშვებში მენაქტრას ვაქცინაციაზე პასუხი ყოველი სეროჯგუფისთვის შეფასდა სუბიექტების პროპორციით, რომლებშიც SBA-H ანტისხეულების ტიტრი იყო 1:8 და მეტი. 11-55 წლის ასაკის ინდივიდებში მენაქტრათი ვაქცინაციაზე პასუხი შეფასდა ყოველი

სეროჯგუფისთვის სუბიექტების პროპორციით, რომლებშიც ბაქტერიციდული ანტისხეულების დონე 4 და მეტი პუნქტით გაიზარდა SBA- BR-ს მიხედვით. 2-55 წლის ასაკის ინდივიდებისთვის ერთჯერადი დოზის ვაქცინის ეფექტურობა შეფასდა აშშ-ში ლიცენზირებულ პოლისაქარიდულ ვაქცინაზე, მენომუნეზე - A/C/Y/W-135, ეკვივალენტური იმუნოგენობის გამოვლენით, რაც შეფასდა შრატის ბაქტერიოციდული შეფასებით (SBA).

## **იმუნოგენობა**

### **იმუნოგენობა 9-დან 23 თვის ასაკის ბავშვებში**

აშშ-ში ჩატარებულ რანდომიზებულ, მულტიცენტრულ კვლევაში ბავშვებს ჩაუტარდათ მენაქტრათი ვაქცინაცია 9 და 12 თვის ასაკში. მენაქტრას პირველი დოზის მიღება მოხდა ცალკე, შემდგომ კი მენაქტრას მეორე დოზის მიღება მოხდა ცალკე (N=404), ან MMRV-სთან (N=302), ან PCV7-თან (N=422) ერთად. ყველა მონაწილისთვის შრატის ნიმუშის აღება მოხდა ბოლო ვაქცინაციიდან დაახლოებით 30 დღის შემდეგ. ვაქცინაციის ჯგუფების დემოგრაფიულ მახასიათებლებს შორის არსებითი სხვაობა არ იყო. მენაქტრას ვაქცინის პირველი დოზის მიმღებების საშუალო ასაკი იყო 9 თვე. იმუნოგენობის მთავარ კვლევაში, რომელშიც ბავშვებმა მიიღეს მენაქტრას ვაქცინა 9 და 12 თვის ასაკში, იმ ჯგუფის მონაწილეთა უმეტესობამ, რომელთაც მენაქტრას ვაქცინის მეორე დოზა მიიღეს ცალკე ან სხვა პედიატრიულ ვაქცინას(ებ)თან კომბინაციაში, მიაღწია SBA-HC ტიტრების  $\geq 1:8$  მაჩვენებელს ყველა სეროჯგუფისთვის. ჯგუფებში, რომელთაც მენაქტრას ვაქცინის მეორე დოზა მიიღეს ცალკე, სუბიექტების  $\geq 91\%$ -მა მიაღწია SBA-HC ტიტრების  $\geq 1:8$  მაჩვენებელს A, C და Y სეროჯგუფებისთვის და  $86\%$ -მა W-135 სეროჯგუფისთვის. როდესაც მენაქტრას ვაქცინის მეორე დოზის მიღება მოხდა MMRV-სთან (ან MMRV+Hib) ან PCV-სთან ერთად, სუბიექტების პროცენტი, რომელთაც მიაღწიეს SBA-HC ტიტრების  $\geq 1:8$  მაჩვენებელს, მაღალი იყო ( $>90\%$  A, C და Y სეროჯგუფებისთვის და  $>81\%$  W-135 სეროჯგუფისთვის). SBA-HC-ს გეომეტრიული საშუალო ტიტრები (GMT) მაღალი იყო ყველა სეროჯგუფისთვის. ჩატარდა დამატებითი კვლევა, რომელიც აფასებდა პასუხს მენაქტრას ვაქცინის 2-დოზიან სერიაზე 9 და 15 თვის ან 12 და 15 თვის ასაკში. მენაქტრას ვაქცინის მეორე დოზის შემდეგ 9-15 თვის ასაკის ჯგუფში, მონაწილეთა პროცენტი, hSBA ტიტრის  $\geq 1:8$  მაჩვენებლით ყველა სეროტიპისთვის, მაღალი იყო ( $>96\%$  C, Y და W-135 და  $>85.2\%$  A სეროჯგუფისთვის). მსგავსი შედეგები დაფიქსირდა 12-15 თვის ასაკობრივ ჯგუფში. hSBA ტიტრის  $\geq 1:8$  მაჩვენებლის მქონე სუბიექტების პროცენტი A სეროჯგუფისთვის იყო  $85.2\%$ ; C სეროჯგუფისთვის  $100.0\%$  და  $>96\%$  Y და W-135 სეროჯგუფებისთვის.

### **იმუნოგენობა 2-55 წლის ასაკის ინდივიდებში**

იმუნოგენობა შეფასდა აშშ-ს სამ შესადარებელ, რანდომიზებულ, მულტიცენტრულ აქტიურად კონტროლირებულ კლინიკურ კვლევაში, რომლებშიც ჩარიცხული იყვნენ ბავშვები (2-10 წლის ასაკის), მოზარდები (11-18 წლის ასაკის) და ზრდასრული ინდივიდები (18-55 წლის ასაკის). მონაწილეებმა მიიღეს მენაქტრას (N=2526) ან მენომუნეს-A/C/Y/W-135 ვაქცინის (N=2317) ერთჯერადი დოზა. ყველა შესწავლილი ასაკობრივი ჯგუფიდან შრატის ნიმუშის აღება მოხდა ვაქცინაციიდან დაახლოებით 28 დღის შემდეგ. [უსაფრთხოების შესაფასებელი ბრმა მეთოდის პროცედურები აღწერილია პარაგრაფში **გვერდითი რეაქციები**].

თითოეულ კვლევაში ვაქცინაციის ჯგუფების, იმუნოგენობის ქვეჯგუფების ან კვლევის საერთო პოპულაციის დემოგრაფიულ მახასიათებლებში არსებითი სხვაობა არ იყო. 2-10 წლის ასაკის ბავშვების კვლევაში მონაწილეთა საშუალო ასაკი იყო 3 წელი; 95%-მა დაასრულა კვლევა. მოზარდების კვლევაში, ორივე ჯგუფის საშუალო ასაკი იყო 14 წელი; 99%-მა დაასრულა კვლევა. მოზრდილების კვლევაში, ორივე ჯგუფის საშუალო ასაკი იყო 24 წელი; 94%-მა დაასრულა კვლევა.

#### **იმუნოგენობა 2-10 წლის ასაკის ბავშვებში**

2-10 წლის ასაკის 1408 ჩარიცხული ბავშვიდან, რომლებშიც იმუნური პასუხი შეფასდა hSBA-თი, მენაქტრას ვაქცინის ქვეჯგუფის მონაწილეებში (2-3 წლის ასაკი, N=52; 4-10 წლის ასაკი, N=84) და მენომუნე-A/C/Y/W-135 ვაქცინის ქვეჯგუფის მონაწილეებში (2-3 წლის ასაკი, N=53; 4-10 წლის ასაკი, N=84) იმ სუბიექტების პროცენტი, რომელთაც მიაღწიეს ტიტრის  $\geq 1:8$  მაჩვენებელს, მენაქტრას ვაქცინის ჯგუფში ყოველთვის მეტი იყო ოთხივე სეროჯგუფისთვის.

2-3 წლის ასაკის მონაწილეთა შეფასებულ ნაწილში იმ მონაწილეთა პროცენტი, რომელთაც ქონდათ SBA-H ტიტრის  $\geq 1:8$  მაჩვენებელი 28-ე დღეზე, იყო 73%, სეროჯგუფი A; 63%, სეროჯგუფი C; 88%, სეროჯგუფი Y; 63%, სეროჯგუფი W-135 მენაქტრას ვაქცინის ჯგუფში და 64%, სეროჯგუფი A; 38%, სეროჯგუფი C; 73%, სეროჯგუფი Y; 33%, სეროჯგუფი W-135 მენომუნე-A/C/Y/W-135 ვაქცინის ჯგუფში.

4-10 წლის ასაკის მონაწილეთა შეფასებულ ნაწილში იმ მონაწილეთა პროცენტი, რომელთაც ქონდათ SBA-H ტიტრის  $\geq 1:8$  მაჩვენებელი 28-ე დღეზე, იყო 81%, სეროჯგუფი A; 79%, სეროჯგუფი C; 99%, სეროჯგუფი Y; 85%, სეროჯგუფი W-135 მენაქტრას ვაქცინის ჯგუფში და 55%, სეროჯგუფი A; 48%, სეროჯგუფი C; 92%, სეროჯგუფი Y; 79%, სეროჯგუფი W-135 მენომუნე-A/C/Y/W-135 ვაქცინის ჯგუფში.

#### **იმუნოგენობა 11-18 წლის ასაკის მოზარდებში**

881 მოზარდში (ასაკით 11-18 წელი) ჩატარებული შესადარებელი კლინიკური კვლევების შედეგებმა აჩვენა, რომ მენაქტრას ვაქცინის და მენომუნე-A/C/Y/W-135 ვაქცინის მიმართ იმუნური პასუხი ოთხივე სეროჯგუფისთვის ანალოგიური იყო.

მონაწილეთა პროცენტი, რომლების SBA-BR ტიტრმა ბაზისურ დონესთან შედარებით  $\geq 4$ -ჯერ მოიმატა, იყო 93%, სეროჯგუფი A; 92%, სეროჯგუფი C; 82%, სეროჯგუფი Y; 97%, სეროჯგუფი W-135 მენაქტრას ვაქცინის ჯგუფში და 92%, სეროჯგუფი A; 89%, სეროჯგუფი C; 80%, სეროჯგუფი Y; 95%, სეროჯგუფი W-135 მენომუნე-A/C/Y/W-135 ვაქცინის ჯგუფში. მონაწილეებში, რომელთა ტიტრები ვაქცინაციამდე უმნიშვნელო დონის იყო (კერძოდ, SBA-BR ტიტრები  $< 1.8$  0 დღეზე), სეროკონვერსიის სიხშირეები (განისაზღვრება მონაწილეების პროპორციით, რომელთაც მიაღწიეს SBA-BR ტიტრების  $\geq 4$ -ჯერად მატებას 28-ე დღისთვის) მენაქტრას ვაქცინის და მენომუნე-A/C/Y/W-135 ვაქცინის ჯგუფებს შორის ანალოგიური იყო. მენაქტრას ვაქცინის ჯგუფში სეროკონვერსიის სიხშირე იყო: 100% სეროჯგუფი A; 99%, სეროჯგუფი C; 98%, სეროჯგუფი Y; 98%, სეროჯგუფი W-135. მენომუნე-A/C/Y/W-135 ვაქცინის ჯგუფში სეროკონვერსიის სიხშირე იყო: 100% სეროჯგუფი A; 99%, სეროჯგუფი C; 100%, სეროჯგუფი Y; 99%, სეროჯგუფი W-135.

#### **იმუნოგენობა 18-55 წლის ასაკის მოზრდილებში**

18-55 წლის ასაკის 2554 ზრდასრულ ინდივიდში ჩატარებული შესადარებელი კლინიკური კვლევების შედეგებმა აჩვენა, რომ მენაქტრას ვაქცინის და მენომუნე-A/C/Y/W-135 ვაქცინის მიმართ იმუნური პასუხი ოთხივე სეროჯგუფისთვის ანალოგიური იყო.

მონაწილეთა პროცენტი, რომლების SBA-BR ტიტრმა ბაზისურ დონესთან შედარებით  $\geq 4$ -ჯერ მოიმატა, იყო 81%, სეროჯგუფი A; 89%, სეროჯგუფი C; 74%, სეროჯგუფი Y; 89%, სეროჯგუფი W-135 მენაქტრას ვაქცინის ჯგუფში და 85%, სეროჯგუფი A; 90%, სეროჯგუფი C; 79%, სეროჯგუფი Y; 94%, სეროჯგუფი W-135 მენომუნე-A/C/Y/W-135 ვაქცინის ჯგუფში.

მონაწილეებში, რომელთა ტიტრები ვაქცინაციამდე უმნიშვნელო დონის იყო (კერძოდ, SBA-BR ტიტრები  $< 1.8$  0 დღეზე), სეროკონვერსიის სიხშირეები (განისაზღვრება მონაწილეების პროპორციით, რომელთაც მიაღწიეს SBA-BR ტიტრების  $\geq 4$ -ჯერად მატებას 28-ე დღისთვის) მენაქტრას ვაქცინის და მენომუნე-A/C/Y/W-135 ვაქცინის ჯგუფებს შორის ანალოგიური იყო. მენაქტრას ვაქცინის ჯგუფში სეროკონვერსიის სიხშირე იყო: 100% სეროჯგუფი A; 99%, სეროჯგუფი C; 99%, სეროჯგუფი Y; და 97%, სეროჯგუფი W-135. მენომუნე-A/C/Y/W-135 ვაქცინის ჯგუფში სეროკონვერსიის სიხშირე იყო: 99% სეროჯგუფი A; 98%, სეროჯგუფი C; 97%, სეროჯგუფი Y; და 99%, სეროჯგუფი W-135.

### **იმუნოგენობა მოზარდებსა და ზრდასრულ ინდივიდებში განმეორებითი ვაქცინაციის შემდეგ**

კვლევის დიზაინის აღწერის და მონაწილეთა რაოდენობისთვის, [იხილეთ კლინიკური კვლევების გამოცდილება, განმეორებითი ვაქცინაციის კვლევა]. რევაქცინაციამდე სუბიექტების პროცენტი (N=781), რომელთაც ქონდათ SBA-H ტიტრის  $\geq 1:8$  მაჩვენებელი, იყო 64.5%, 44.2%, 38.7% და 68.5% სეროჯგუფებისთვის A, C, Y და W-135, შესაბამისად. კვლევის მონაწილეთა იმ ნაწილს შორის (N=112), რომლისთვისაც შეფასდა SBA-H პასუხი მე-6 დღისთვის, 86.6%-მა, 91.1%-მა, 94.6%-მა და 92.0%-მა მიაღწია SBA-H ტიტრის  $\geq 4$ -ჯერად მატებას სეროჯგუფებისთვის A, C, Y და W-135, შესაბამისად. მონაწილეთა პროპორცია (N=781), რომელთაც მიაღწიეს SBA-H ტიტრის  $\geq 4$ -ჯერად მატებას 28-ე დღისთვის, იყო 95.0%, 95.3%, 97.1% და 96% სეროჯგუფებისთვის A, C, Y და W-135, შესაბამისად. მონაწილეთა პროპორცია, რომელთაც მიაღწიეს SBA-H ტიტრის  $\geq 1:8$  მაჩვენებელს 28-ე დღისთვის, იყო  $>99\%$  თითოეული სეროჯგუფისთვის.

### **ვაქცინების ერთდროული მიღება**

#### **MMRV(ან MMR+V) ან PCV7**

აშშ-ს აქტიურად-კონტროლირებულ კვლევაში 1179-მა ბავშვმა მიიღო ვაქცინა 9 და 12 თვის ასაკში. 12 თვის ასაკში ამ ბავშვებმა მიიღეს მენაქტრას ვაქცინა MMRV-სთან (N=616), ან MMR+V-სთან (N=48), ან PCV7-თან (N=250) ერთად. 12 თვის ასაკის ბავშვების სხვა ჯგუფმა მიიღო MMRV+PCV7 (N=485). შრატის ნიმუშების აღება მოხდა ბოლო ვაქცინაციებიდან დაახლოებით 30 დღის შემდეგ. წითელას, ყბაყურას, წითურას და ჩუტყვავილას ანტისხეულების პასუხები იმ ბავშვებს შორის, რომელთაც მიიღეს მენაქტრას ვაქცინა და MMRV (ან MMR და V) შედარებადი იყო იმ ბავშვების ანტისხეულების პასუხებთან, რომელთაც მიიღეს MMRV და PCV7.

როდესაც მენაქტრას ვაქცინის მიღება მოხდა PCV7-თან ერთად, პნევმოკოკური IgG-ს გეომეტრიული საშუალო კონცენტრაციების (GMC) შესადარებელი (GMC  $\leq 2$  შეფარდების ორმხრივი 95% CI-ის ზედა ზღვარი) უპირატესობის კრიტერიუმები არ დაკმაყოფილდა 7 სეროტიპიდან 3-თვის (4, 6B, 18C). იმ სუბიექტებში, რომელთაგანაც მოხდა შრატის აღება, პნევმოკოკური ოფსონოფაგოციტური ანალიზის GMT მონაცემები შეესაბამებოდა IgG GMC მონაცემებს.

#### **Td ვაქცინა**

ორმაგ-ბრმა, რანდომიზებულ, კონტროლირებულ კვლევაში, 11-17 წლის ასაკის 1021-მა მონაწილემ მიიღო Td ვაქცინა და მენაქტრა ერთდროულად (N=509), ან Td ვაქცინა და მენაქტრა ერთი თვის შემდეგ (N=512). შრატის აღება მოხდა თითოეული შესაბამისი ვაქცინაციიდან დაახლოებით 28 დღის შემდეგ. მონაწილეთა პროპორციები, რომელთაც მიაღწიეს მენინგოკოკურ სეროჯგუფების C, Y და W-135 SBA-BR ტიტრების 4-ჯერად ან უფრო დიდ მატებას, უფრო მაღალი იყო მენაქტრას Td-სთან ერთად მიღების შემთხვევაში (86-96%), ვიდრე მენაქტრას ვაქცინის Td-ის მიღებიდან ერთი თვის შემდეგ მიღების შემთხვევაში (65-91%). კვლევის ორივე ჯგუფში ტეტანუსის საწინააღმდეგო და დიფტერიის საწინააღმდეგო ანტისხეულების პასუხები ანალოგიური იყო.

### **ტიფიმ Vi**

ორმაგ-ბრმა, რანდომიზებულ, კონტროლირებულ კვლევაში, 18-55 წლის ასაკის 945-მა სუბიექტმა მიიღო ტიფიმ Vi და მენაქტრა ერთდროულად (N=469), ან ტიფიმ Vi და მენაქტრა ერთი თვის შემდეგ (N=476). შრატის აღება მოხდა თითოეული შესაბამისი ვაქცინაციიდან დაახლოებით 28 დღის შემდეგ. კვლევის ორივე ჯგუფში მენაქტრას მიმართ და ტიფიმ Vi-ს მიმართ ანტისხეულების პასუხები ანალოგიური იყო.

### **დაპტაცელი და IPV**

აშშ-ში ჩატარებულ რანდომიზებულ, პარალელურ ჯგუფებიან მულტიცენტრულ კლინიკურ კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდნენ 4-6 წლის ასაკის ბავშვები, მენაქტრას მიღება ხდებოდა შემდეგნაირად: DTaP-თან (დაპტაცელი<sup>®</sup>, სანოფი პასტერ ლიმიტედ) + IPV (IPOL<sup>®</sup>, სანოფი პასტერ SA) [ჯგუფი A] ერთად მიღებიდან 30 დღის შემდეგ; დაპტაცელთან ერთად, 30 დღის შემდეგ IPV-ს მიღებით [ჯგუფი B]; IPV-სთან ერთად, 30 დღის შემდეგ დაპტაცელის მიღებით [ჯგუფი C]. შრატის აღება მოხდა თითოეული შესაბამისი ვაქცინაციიდან დაახლოებით 30 დღის შემდეგ. [იხ.

### **კლინიკური კვლევების გამოცდილება].**

როდესაც მენაქტრას მიღება ხდებოდა დაპტაცელის (და IPV) გამოყენებიდან 30 დღის შემდეგ [ჯგუფი A], მნიშვნელოვნად უფრო დაბალი იყო 4 მენინგოკოკური სეროჯგუფის მიმართ SBA-H GMTs ვიდრე მენაქტრას (და IPV)-ს დაპტაცელამდე 30 დღით ადრე მიღებისას [ჯგუფი C]. მენაქტრას და დაპტაცელის ერთად გამოყენებისას [ჯგუფი B], SBA-H GMTs მენინგოკოკური სეროჯგუფების - A, C, და W-135-ს მიმართ არ ჩამოუვარდებოდა მენაქტრას (და IPV)-ს შემდეგ მიღებულ მაჩვენებელს [ჯგუფი C]. არანაკლები სარგებლის კრიტერიუმი მინიმალურად არ არსებობდა მენონგოკური Y-სეროჯგუფისთვის. მენაქტრას და დაპტაცელის შემდეგ SBA-H GMTs-ს არანაკლები მაჩვენებელი მენაქტრას და IPV-ს გამოყენებასთან შედარებით დგინდებოდა თუ ორივე სეროჯგუფისთვის კომპიუტერულად დათვლილი 2-მხრიანი 95% სი (GMT ჯგუფი C გაყოფილი GMT ჯგუფი B-თი) იყო <2.

როდესაც მენაქტრა შეიყვანებოდა დაპტაცელთან ერთად ანტისხეულების პასუხი ყივანახველას სამ ანტიგენზე (ყივანახველას ტოქსინი, ფიალმენტური ჰემაგლუტინინი და პერტრაქტინი (GMCs), ტეტანუსის ტოქსინზე (მონაწილეების პროცენტული რაოდენობა ანტისხეულების კონცენტრაციით  $\geq 1.0$  სე/მლ) და დიფტერიის ტოქსინი (მონაწილეების პროცენტული რაოდენობა ანტისხეულების კონცენტრაციით  $\geq 1.0$  სე/მლ) არ ჩამოუვარდებოდა დაპტაცელის და IPV-ს შემდეგ მიღებულ მაჩვენებლებს. ყივანახველას ანტი-ფიმბრიული GMCs მცირედ დაბალი იყო მენაქტრას და დაპტაცელის ერთად მიღებისას.

### **გამოშვების ფორმა**

1 დოზიანი ფლაკონი, 0.5 მლ. გამოდის 5 ფლაკონით შეფუთვაში.

1 დოზიანი ფლაკონი 0.5 მლ. გამოდის 1 ფლაკონით შეფუთვაში.

### **შენახვა და გამოყენება**

ინახება 2-8°C-ზე (35-46°F). არ გაყინოთ. გაყინული პროდუქტის გამოყენება არ შეიძლება. არ გამოიყენოთ ვარგისობის ვადის ამოწურვის შემდეგ.

### **გაცემის წესი:**

**ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი II, გაიცემა ფორმა N3 რეცეპტით.**

### **ინფორმაცია პაციენტისთვის**

მენაქტრას შეყვანამდე ექიმმა პაციენტს, მის მშობელს, მეურვეს ან სხვა პასუხისმგებელ ზრდასრულ პირს უნდა აცნობოს პოტენციური სარგებლის ან რისკის შესახებ [იხილეთ **გვერდითი რეაქციები** და **გაფრთხილებები და მისაღები ზომები**]. პაციენტებს, მათ მშობლებს ან მეურვეებს უნდა მიეცეთ მითითებები აცნობონ მკურნალ ექიმს ნებისმიერი საეჭვო გვერდითი რეაქციის შესახებ, რომელმაც თავის მხრივ ეს მოვლენები უნდა აცნობოს სანოფი პასტერ ინკ.-ს.

მენაქტრა® არის სანოფის, მისი აფილირებული და შვილობილი კომპანიების რეგისტრირებული სავაჭრო ნიშანი.

ინფორმაცია პროდუქტის შესახებ 2018 წლის ივნისის მონაცემებით.

### **მწარმოებელი:**

**სანოფი პასტერ ინკ.**

სვიფთვოთერ, პენსილვანია, 18370 აშშ