

UPUTSTVO ZA LEK

Menactra, 4 mikrograma/0,5 mL + 4 mikrograma/0,5 mL + 4 mikrograma/0,5 mL + 4 mikrograma/0,5 mL, rastvor za injekciju

vakcina protiv meningitisa (serogrupa A, C, Y i W-135), konjugovana

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovu vakcinu, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri . Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je vakcina Menactra i čemu je namenjena
2. Šta treba da znate pre nego što primite vakcinu Menactra
3. Kako se primenjuje vakcina Menactra
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati vakcinu Menactra
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Menactra i čemu je namenjen

Vakcina Menactra je namenjena za aktivnu imunizaciju (zaštitu) u cilju sprečavanja invazivnih meningokoknih oboljenja koje izaziva bakterija *Neisseria meningitidis*, serogrupe A, C, Y i W-135. Vakcina Menactra je namenjena za upotrebu kod dece uzrasta od 9 meseci i odraslih do 55 godina starosti

Vakcina deluje tako da podstiče telo na stvaranje vlastite zaštite (antitela) protiv ovih bakterija

Primena vakcine Menactra treba da bude zasnovana na nacionalnim preporukama za prevenciju invazivnih meningokoknih oboljenja.

Vakcina Menactra se ne koristi za lečenje meningokoknih infekcija.

Primena vakcine Menactra se takođe preporučuje za kontrolu epidemije invazivnih meningokoknih oboljenja.

Vakcina Menactra može da se koristi za buster vakcinaciju (dodatnu dozu) kod osoba koje su prethodno vakcinisane monovalentnom vakcinom protiv meningitisa (serogrupa C).

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Menactra

Lek Menactra ne smete primati:

- Ako ste imali ozbiljne alergijske reakcije nakon prethodne primene vakcina koje sadrže meningokokne kapsularne polisaharide, toksoid difterije ili CRM₁₉₇ ili ste alergični (preosteljivi) na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što Vaše dete ili Vi primete vakcinu Menactra.

Guillain Barre-ov sindrom (GBS)

Osobe sa prethodno dijagnostikovanim *Guillain Barre-ov* sindromom (GBS, prolazno zapaljenje nerava koje izaziva bolove, paralizu i poremećaje osetljivosti) mogu biti pod povećanim rizikom od GBS nakon primene vakcine Menactra. Odluku o primeni vakcine Menactra treba doneti nakon pažljive procenene odnosa koristi i rizika.

Sprečavanje i zbrinjavanje alergijskim reakcijama na vakcinu

Pre primene vakcina Menactra, u cilju procene koristi i rizika, potrebno je da zdravstveni radnik pregleda istoriju imunizacije zbog moguće osetljivosti na vakcinu i neželjenih reakcija povezanih sa prethodnom primenom vakcine. Epinefrin i druga odgovarajuća sredstva za kontrolu trenutnih alergijskih reakcija moraju biti odmah na raspolaganju u slučaju da se desi akutna anafilaktička reakcija.

Imunosupresija (oslabljen imunski sistem)

Imunokompromitovane osobe (osobe sa oslabljenim imunskim sistemom, npr koje imaju HIV infekciju), uključujući i osobe koje primaju imunosupresivnu terapiju, mogu imati umanjen imunski odgovor na vakcinu Menactra.

Nedostatak aktivacije komplementa

Osobe sa određenim nedostacima aktivacije komplementa i osobe koje primaju lekove koji sprečavaju aktivaciju komplementa (npr. ekulizumab) su pod povećanom riziku za invazivnu bolest uzrokovanu bakterijom *N. meningitidis*, uključujući invazivnu bolest izazvanu serogrupama A, C, Y i W-135, čak i ako razviju antitela nakon vakcinacije vakcinom Menactra.

Ograničenja efektivnosti vakcine

Postoji mogućnost da vakcina Menactra neće zaštititi sve vakcinisane.

Sinkopa

Sinkopa (nesvestica) je prijavljena nakon primene vakcina Menactra. Potrebno je postojanje procedure kako bi se sprečile povrede od padova i upravljalo reakcijama sinkope. Obavestite svog lekara ili medicinsku sestru ako ste ranije imali nesvesticu pri primeni injekcija.

Drugi lekovi i Menactra

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko Vi ili Vaše dete uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koji drugi lek ili vakcinu.

Kada se vakcina Menactra koristi istovremeno sa vakcinom protiv difterije, tetanusa i pertusisa (acelularna), adsorbovanom kod dece uzrasta od 4 do 6 godina, prednost treba dati istovremenoj primeni dve vakcine ili prvo primeniti vakcinu Menactra. Primena vakcine Menactra mesec dana nakon primene vakcine protiv difterije, tetanusa i pertusisa (acelularna), adsorbovane pokazala je smanjen odgovor meningokoknih antitela na vakcinu Menactra.

Kada se vakcina Menactra primenjuje istovremeno sa PCV7, odgovor pneumokoknih antitela na neke serotipove PCV7 je smanjen.

Trudnoća i, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu pre nego što primete ovu vakcinu. Bezbednost i efikasnost primene ove vakcine kod trudnica i dojilja nisu ustanovljene.

Deca i stariji

Bezbednost i efikasnost primene ove vakcine kod dece mlađe od 9 meseci i odraslih starijih od 55 godina nisu ustanovljene.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Nisu sprovedena ispitivanja uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

3. Kako se primenjuje lek Menactra

Vakcinu Menactra će Vašem detetu ili Vama dati lekar ili medicinska sestra, obučeni za primenu vakcina i postupanje u slučaju pojave bilo kakve neuobičajene teške alergijske reakcije nakon primene vakcine.

Vakcina Menactra se primenjuje kao pojedinačna doza od 0,5 mL intramuskularno, po mogućstvu u anterolateralni deo natkolenice ili regiju deltoidnog mišića u zavisnosti od uzrasta i mišićne mase primaoca.

Ne primenjivati intravenski.

Supkutana (potkožna) ili intadermalna (u kožu) primena vakcine treba da se izbegava, jer nisu sprovedena klinička ispitivanja kako bi se utvrdila bezbednost i efikasnost ovih načina primene vakcine.

Istovremena primena sa drugim vakcinama (videti deo „Drugi lekovi i Menactra” u odeljku 2).

Vaš lekar ili medicinska sestra će informacije o pripremi rastvora za primenu vakcine naći u delu *SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA*.

Primarna vakcinacija

- kod dece uzrasta od 9 do 23 meseca vakcina Menactra se primenjuje u seriji od 2 doze sa razmakom od najmanje tri meseca
- kod osoba od 2 do 55 godina starosti vakcina Menactra se primenjuje u jednoj dozi.

Revakcinacija

Pojedinačna buster doza može biti primenjena kod osoba od 15 do 55 godina starosti, koje su kontinuirano izložene riziku od meningokoknih bolesti, i ukoliko je prošlo najmanje 4 godine od prethodne doze vakcine Menactra.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ove vakcine obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

Česta neželjena dejstva kod dece uzrasta od 9 meseci do 12 meseci :

- osetljivost na mestu primene
- crvenilo na mestu primenena mestu primene
- otok na mestu primene
- iritacija
- preterano plakanje
- ošamućenost
- gubitak apetita
- povraćanje
- groznica

Česta neželjena dejstva kod osoba uzrasta od 2 godine do 55:

- bol na mestu primene
 - crvenilo i otvrdnuće na mestu primene
 - otok na mestu primene
 - anoreksija
 - dijareja
- Ostala česta neželjena dejstva koja su prijavljena kod dece uzrasta od 2-10 godina
- razdražljivost
 - pospanost
- Ostala česta neželjena dejstva koja su prijavljena kod osoba uzrasta od 11 godina do 55 godina kod odraslih
- glavobolja
 - umor
 - slabost
 - bol u zglobovima

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekarailifarmaceutaili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Menactra

Čuvati lek van domašaja i vidokruga dece.

Ne smete koristiti lek Menactra posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi između +2°C i +8 °C, u frižideru.

Ne zamrzavati. Proizvod koji je bio zamrznut ne bi trebalo koristiti. Ne koristiti posle datuma isteka roka upotrebe.

Zaštititi od svetlosti.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Menactra

Svaka doza (0,5 mL) vakcine sadrži:

- polisaharid *Neisseria meningitidis* serogrupe A* 4 mikrograma
- polisaharid *Neisseria meningitidis* serogrupe C* 4 mikrograma
- polisaharid *Neisseria meningitidis* serogrupe Y* 4 mikrograma
- polisaharid *Neisseria meningitidis* serogrupe W-135* 4 mikrograma

* konjugovane na protein toksoida difterije.

Pomoćne supstance: toksoid difterije; natrijum-hlorid; natrijum-hidrogenfosfat, bezvodni; natrijum-dihidrogenfosfat, monohidrat.

Kako izgleda lek Menactra i sadržaj pakovanja

Rastvor za injekciju.

Bistar ili blago opalescentan rastvor, bez mehaničkih onečišćenja.

Unutrašnje pakovanje je staklena bočica (tip I) sa čepom od butil gume (latex free), sa aluminijumskim prstenom i *flip off* poklopcem koja sadrži 0,5 mL rastvora.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa Uputstvom za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

SANOFI-AVENTIS D.O.O. BEOGRAD

Španskih boraca 3/VI, Beograd - Novi Beograd

Proizvođač:

SANOFI PASTEUR

1 Discovery Drive, Swiftwater, Pennsylvania, USA

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Septembar, 2018.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-03015-17-001 od 20.09.2018.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Menactra je indikovana za aktivnu primarnu i buster imunizaciju osoba od 9 meseci do 55 godina starosti za prevenciju invazivnih meningokoknih oboljenja koje izaziva *N. meningitidis*, serogrupe A, C, Y i W-135.

Primena vakcine Menactra treba da bude zasnovana na nacionalnim preporukama za prevenciju invazivnih meningokoknih oboljenja.

Vakcina Menactra se ne koristi za lečenje meningokoknih infekcija.

Primena vakcine Menactra se takođe preporučuje za kontrolu epidemije invazivnih meningokoknih oboljenja.

Vakcina Menactra može da se koristi za buster vakcinaciju kod osoba koje su prethodno vakcinisane monovalentnom vakcinom protiv meningitisa (serogrupa C).

Doziranje i način primene

Doziranje

Primarna vakcinacija

- Kod dece uzrasta od 9 do 23 meseca vakcina Menactra se primenjuje u seriji od 2 doze sa razmakom od najmanje tri meseca.
- Kod osoba od 2 do 55 godina starosti vakcina Menactra se primenjuje u jednoj dozi.

Revakcinacija

Pojedinačna buster doza može biti primenjena kod osoba od 15 do 55 godina starosti, koje su kontinuirano izložene riziku od meningokoknih bolesti, i ukoliko je prošlo najmanje 4 godine od prethodne doze vakcine.

Primena

Vakcina Menactra se primenjuje kao pojedinačna doza od 0,5 mL intramuskularno, po mogućstvu u anterolateralni deo natkolenice ili regiju deltoidnog mišića u zavisnosti od uzrasta i mišićne mase primaoca.

Ne primenjivati intravenski.

Supkutana ili intradermalna primena vakcine treba da se izbegava, jer nisu sprovedena klinička ispitivanja kako bi se utvrdila bezbednost i efikasnost ovih načina primene vakcine.

Istovremena primena sa drugim vakcinama (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*)

Za uputstvo o pripremi rastvora za primenu videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Kontraindikacije

Teške reakcije preosetljivosti (npr. anafilaksa) nakon prethodne primene vakcine koje sadrže meningokokne kapsularne polisaharide, toksoid difterije ili CRM₁₉₇ ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku *Lista pomoćnih supstanci*.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

***Guillain Barre* sindrom (GBS)**

Osobe sa prethodno dijagnostikovanim *Guillain Barre* sindromom (GBS) mogu biti pod povećanim rizikom od GBS nakon primene vakcine Menactra. Odluku o primeni vakcine Menactra treba doneti nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika.

Registrovana je pojava GBS u temporalnoj vezi nakon primene vakcine Menactra. Rizik od GBS-a nakon primene vakcine Menactra procenjen je u postmarketinškoj retrospektivnoj kohortnoj studiji (videti Postmarketinška iskustva, postmarketinške studije bezbednosti).

Prevenција i upravljanje alergijskim reakcijama na vakcinu

Pre primene vakcine Menactra u cilju procene odnosa koristi i rizika, potrebno je da zdravstveni radnik pregleda istoriju imunizacije zbog moguće osetljivosti na vakcinu i neželjenih reakcija povezanih sa prethodnom primenom vakcine. Epinefrin i druga odgovarajuća sredstva za kontrolu trenutnih alergijskih reakcija moraju biti odmah na raspolaganju u slučaju da dođe do akutne anafilaktičke reakcije.

Imunosupresija

Imunokompromitovane osobe, uključujući i osobe koje primaju imunosupresivnu terapiju, mogu imati umanjen imunski odgovor na vakcinu Menactra.

Nedostatak aktivacije komplementa

Osobe sa određenim nedostacima aktivacije komplementa i osobe koje primaju lekove koji sprečavaju aktivaciju komplementa (npr. ekulizumab) su pod povećanom riziku za invazivnu bolest uzrokovanu bakterijom *N. meningitidis*, uključujući invazivnu bolest izazvanu serogrupama A, C, Y i W-135, čak i ako razvijaju antitela nakon vakcinacije vakcinom Menactra.

Ograničenja efektivnosti vakcine

Postoji mogućnost da vakcina Menactra neće zaštititi sve vakcinisane.

Sinkopa

Sinkopa (nesvestica) je prijavljena nakon primene vakcine Menactra. Potrebno je postojanje procedure kako bi se sprečile povrede od padova i upravljalo reakcijama sinkope.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Lek Menactra je istovremeno primenjena sa Typhim Vi vakcinom (vakcina protiv trbušnog tifusa) i sa vakcinom protiv difterije i tetanusa za odrasle (Td) pojedincima starosti od 18 do 55 godina i od 11 do 17 godina starosti. Kod dece 4 do 6 godina starosti, vakcina Menactra je primenjena istovremeno sa Tripacel vakcinom, i kod dece mlađe od 2 godine, Menactra je istovremeno primenjena sa jednom ili više sledećih vakcina : PCV7, MMR, V, MMRV, HepA ili Hib (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

Kada treba primeniti vakcinu Menactra i Tripacel kod dece uzrasta 4 do 6 godina, prednost treba dati istovremenoj primeni dve vakcine ili primeni vakcinu Menactra pre vakcine Tripacel. Primena vakcine Menactra mesec dana nakon primene vakcine Tripacel pokazala je smanjen odgovor meningokoknih antitela na vakcinu Menactra. Podaci za procenu imunskog odgovora na vakcinu Menactra primenjenu mlađoj deci nakon primene vakcine Tripacel, ili na vakcinu Menactra primenjenu osobama mlađim od 11 godina nakon primene druge vakcine koja sadrži toksoid difterije nisu dostupni.

Kada se vakcina Menactra primenjuje istovremeno sa PCV7, odgovor antitela na neke serotipove PCV7 je smanjen.

Vakcina Menactra se ne sme mešati sa bilo kojom vakcinom u istom špricu. U slučaju istovremene primene potrebno je koristiti različite špriceve i različito mesto primene.

Imunosupresivne terapije, kao što su zračenje, antimetaboliti, alkilirajući agensi, citotoksični lekovi i kortikosteroidi (u dozama većim od fizioloških) mogu da smanje imunološku reakciju na vakcine.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Pregled rizika

U svakoj trudnoći postoji rizik od urođenih mana, gubitka trudnoće ili drugog neželjenog ishoda. U opštoj populaciji SAD-a, procenjena pozadina rizika od velikih urođenih mana i pobačaja klinički prepoznatih trudnoća iznosi 2-4%, odnosno 15-20%. Ne postoji adekvatna i dobro kontrolisana studija primene vakcina Menactra kod trudnica u SAD-u. Dostupni podaci pokazuju da je stopa velikih urođenih mana i pobačaja kod žena koje su primile vakcinu Menactra 30 dana pre trudnoće ili tokom trudnoće, konzistentna sa procenjenom osnovnom stopom.

Studija razvojne toksičnosti sprovedena je na ženama miša kojima je dato 0,1 mL (u podeljenim dozama) vakcine Menactra pre parenja ili tokom gestacije (pojedinačna humana doza je 0,5 mL). Studija nije pokazala štetne uticaje vakcine Menactra na fetus.

Podaci na ljudima

Registar trudnoća koji obuhvata raspon od 11 godina (2005-2016) uključuje 222 izveštaja izloženosti vakcini Menactra 30 dana pre trudnoće ili u bilo kom trenutku trudnoće. Od ovih izveštaja, 87 ima poznat ishod i u registar su bili uključeni pre nego što je ishod bio poznat. Među ovim potencijalno praćenim trudnoćama, ishodi su uključivali i 2 velika urođena defekta i 6 pobačaja.

Podaci na životinjama

Studija razvojne toksičnosti sprovedena je na ženama miša. Životinjama je primenjeno 0,1 mL vakcine Menactra (u podeljenim dozama) u svakoj od sledećih vremenskih tačaka: 14 dana pre parenja, i 6. i 18. dana gestacije (pojedinačna humana doza je 0,5 mL). U studiji nisu primećene fetalne malformacije ili promene povezane sa vakcinom, ni neželjene reakcije na razvoj predodvikavanja.

Dojenje

Pregled rizika

Razvojne i zdravstvene prednosti dojenja treba uzeti u obzir zajedno sa kliničkom potrebom majke za vakcinom Menactra, i svim mogućim neželjenim reakcijama na dete koje doji. Nisu dostupni podaci za procenu uticaja vakcine Menactra na dete koje doji ili na produkciju/ekskreciju mleka.

Pedijatrijska populacija

Upotreba vakcine Menactra kod odojčadi mlađe od 9 meseci nije odobrena. Raspoloživi podaci pokazuju da odojčad koja su primila 3 doze vakcine Menactra (u 2, 4. i 6. mesecu) imala su smanjen odgovor na svaku meningokoknu serogrupu vakcine u odnosu na stariju decu koja su primila 2 doze u 9. i 12. mesecu.

Gerijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost vakcine Menactra kod odraslih osoba starijih od 55 godina nisu ustanovljene.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedena ispitivanja uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Podaci iz kliničkih studija

Pošto su kliničke studije sprovedene pod veoma različitim uslovima, stopa neželjenih reakcija dobijena u kliničkim studijama za ovu vakcinu ne može biti direktno poređena sa stopom neželjenih reakcija u kliničkoj studiji druge vakcine i ne može pokazati stopu dobijenu u praksi.

Studije sprovedene na pacijentima uzrasta od 9 do 12 meseci

Bezbednost vakcine Menactra je evaluirana u četiri kliničke studije koje su uključile 3721 pacijenta koji je primio vakcinu Menactra u uzrastu od 9 do 12 meseci starosti. U uzrastu od 12 meseci, deca su primila i jednu ili više drugih vakcina (Vakcina protiv malih boginja, zauški, rubele i virusa varičele (MMRV) ili vakcinu protiv malih boginja, zauški i rubele (MMR) i vakcinu protiv varičela virusa; sedmovalentnu konjugovanu vakcinu protiv pneumokoka (difterija CRM₁₉₇ protein (PCV7); vakcinu protiv hepatitisa A (HepA)). Kontrolna grupa od 997 dece je uključena u uzrastu od 12 meseci i primila je dve ili više vakcine

(MMRV (ili MMR + V), PCV7, HepA). Tri procenta dece je primilo MMR + V, umesto MMRV sa 12 meseci starosti.

Primarna studija bezbednosti je kontrolisano ispitivanje koje je uključilo 1256 dece koja su primila vakcinu Menactra u uzrastu od 9 meseci i 12 meseci starosti. Sa 12 meseci deca su primila MMRV (ili MMR + V), PCV7, i HepA. Kontrolna grupa od 522 dece je primila MMRV, PCV7 i HepA. Od 1778 dece, 78% učesnika (Menactra vakcina, N=1056; kontrolna grupa, N=322) je uključena u SAD i 22% u Čileu (Menactra vakcina N=200, kontrolna grupa= 200).

Studije sprovedene na pacijentima od 2 do 55 godina

Bezbednosni profil vakcine Menactra je procenjen u 8 kliničkih studija koje su uključile 10057 učesnika starosti od 2 do 55 godina koji su primili vakcinu Menactra i 5266 učesnika koji su primili vakcinu Menomune - A/C/Y/W-135, meningokoknu polisaharidnu vakcinu, serogrupe A, C, Y, W-135, kombinovanu. Nije bilo značajnih razlika u demografskim karakteristikama između grupa vakcina. Među primaocima vakcine Menactra od 2 do 55 godina starosti, 24,0% je imalo između 2 i 10 godina, 16,2 % je imalo od 11 do 14 godina, 40,4% od 15 do 25 godina i 19,4% od 26 do 55 godina. Među primaocima Menomune -A/C/Y/W-135 vakcine od 2 do 55 godina starosti, 42,3 % je imalo između 2 i 10 godina, 9,3% je imalo od 11 do 14 godina, 30,0% od 15 do 25 godina i 18,5% od 26 do 55 godina. Tri primarne studije bezbednosti su bile randomizovane, aktivno kontrolisana ispitivanja koja su uključila osobe od 2 do 10 godina (Menactra vakcina, N=1713; Menomune – A/C/YW-135 vakcina, N=1519), od 11 do 18 godina (Menactra vakcina, N= 2270; Menomune – A/C/Y/W-135 vakcina, N=972) i od 18-55 godina (Menactra vakcina, N=1384; Menomune – A/C/Y/W-135 vakcina, N=1170). Od 3232 dece uzrasta 2-10 godina, 68% učesnika (Menactra vakcina, N= 1164; Menomune – A/C/Y/W-135 vakcina, N=1031) je uključeno na mestima u SAD i 32% (Menactra vakcina, N= 549; Menomune – A/C/Y/W-135 vakcina, N=488) u Čileanskim mestima. Medijana uzrasta u Čileanskim i Sjedinjenoameričkim subpopulacijama je bila 5, odnosno 6 godina. Svi adolescent i odrasli su uključeni na SAD mestima. Kako se način primene razlikovao za dve vakcine (vakcina Menactra je data intramuskularno, a Menomune – A/C/Y/W-135 vakcina supkutano) studija je razlikovala osoblje koje prikuplja bezbednosne podatke od osoblja koje je primenjivalo vakcinu.

Studija buster vakcinacije

U otvoreno označenom ispitivanju sprovedenom u SAD-u, bilo je uključeno 834 osobe da prime jednu dozu vakcine Menactra, 4-6 godina nakon primarne doze. Medijana uzrasta učesnika je bila 17,1 godina u vreme buster doze.

Evaluacija bezbednosti

Učesnici su praćeni nakon svake vakcinacije 20-30 min za trenutne reakcije, zavisno od studije. Podsticane reakcije na mestu primene i sistemske reakcije zabeležene su u dnevniku 7 uzastopnih dana nakon svake vakcinacije. Učesnici su praćeni 28 dana (30 dana za odojčad i malu decu) za nepodsticane neželjene reakcije i 6 meseci nakon vakcinacije za posete hitnoj pomoći, neočekivane posete službenim lekarima i ozbiljne neželjene reakcije (SAE). Informacije o nepodsticanim neželjenim reakcijama su dobijene ili telefonskim upitima ili u privremenim posetama klinici. Informacije o neželjenim reakcijama koje su se desile 6 meseci nakon vakcinacije dobijene su preko skriptovanih telefonskih upita.

Ozbiljne neželjene reakcije u svim studijama bezbednosti

Ozbiljne neželjene reakcije prijavljene su u period 6 meseci nakon vakcinacije kod pojedinaca od 9 meseci do 55 godina starosti. Kod dece koja su primila vakcinu Menactra sa 9 i sa 12 meseci starosti, stopa ozbiljnih neželjenih reakcija bila je 2,0-2,5%. Kod učesnika koji su primili jednu ili više vakcina za decu (bez istovremene primene vakcine Menactra) sa 12 meseci, stopa ozbiljnih neželjenih reakcija je bila 1,6% - 3,6%, u zavisnosti od broja i tipa primenjene vakcine. Kod dece od 2-10 godina starosti, stopa ozbiljnih neželjenih reakcija je 0,6% nakon primene vakcina Menactra i 0,7% nakon primene Menomune – A/C/Y/W-135 vakcine. Kod adolescenata starosti od 11 do 18 godina, i odraslih od 18 do 55 godina, stopa ozbiljnih neželjenih reakcija je 1% nakon primene vakcine Menactra i i 1,3% nakon primene Menomune –A/C/Y/W-

135 vakcine. Kod adolescenata i odraslih, stopa ozbiljnih neželjenih reakcija je 1,3% nakon buster vakcinacije vakcinom Menactra.

Podsticane neželjene reakcije u studijama bezbednosti primarne vakcinacije

Najčešće prijavljivane podsticane reakcije na mestu primene i sistemske neželjene reakcije tokom 7 dana nakon vakcinacije kod dece od 9 meseci i 12 meseci starosti bile su osetljivost na mestu primene i razdražljivost.

Načešće prijavljivane podsticane lokalne i sistemske neželjene reakcije kod dece iz SAD-a, uzrasta 2-10 godina bile su bol na mestu primene i razdražljivost. Dijareja, pospanost i anoreksija takođe su bile česte. Najčešće prijavljene podsticane neželjene reakcije na mestu primene i sistemske neželjene reakcije kod adolescenata uzrasta 11 do 18 godina, i odraslih 11 do 55 godina starosti, nakon pojedinačne doze, bile su bol na mestu primene, glavobolja i umor. Izuzev crvenila kod odraslih, reakcije na mestu primene bile su češće prijavljivane nakon vakcinacije vakcinom Menactra nego nakon vakcinacije vakcinom Menomune – A/C/Y/W-135.

Tabela 1. Procenat prijavljenih neželjenih reakcija u SAD-u u roku od 7 dana nakon primene vakcine u uzrastu od 9 meseci i 12 meseci

	Menactra u 9. mesecu N ^d =998 - 1002			Menactra + PCV7 ^a + MMRV ^b + HepA ^c u 12 mesecu starosti N ^d =898 - 908			PCV7 ^a + MMRV ^b + HepA ^c U 12. mesecu starosti N ^d =302 - 307		
Reakcija	Bilo koja	Stepen 2	Stepen 3	Bilo koja	Stepen 2	Step -en 3	Bilo koja	Stepen 2	Step- en 3
Lokalno /Mesto primene									
Osetljivost^c									
Mesto primene vakcina Menactra	37,4	4,3	0,6	48,5	7,5	1,3	-	-	-
Mesto primene PCV7	-	-	-	45,6	9,4	1,6	45,7	8,3	0,3
Mesto primene MMRV	-	-	-	38,9	7,1	1,0	43,0	5,2	0,0
Mesto primene HepA	-	-	-	43,4	8,7	1,4	40,9	4,6	0,3
Eritem^f									
Mesto primene vakcina Menactra	30,2	2,5	0,3	30,1	1,3	0,1	-	-	-
Mesto primene PCV7	-	-	-	29,4	2,6	0,2	32,6	3,0	0,7
Mesto primene MMRV	-	-	-	22,5	0,9	0,3	33,2	5,9	0,0
Mesto primene HepA	-	-	-	25,1	1,1	0,0	26,6	0,7	0,0
Otok^f									
Mesto primene vaccine Menactra	16,8	0,9	0,2	16,2	0,9	0,1	-	-	-
Mesto primene PCV7	-	-	-	19,5	1,3	0,4	16,6	1,3	0,7
Mesto primene MMRV	-	-	-	12,1	0,4	0,1	14,1	0,3	0,0
Mesto primene	-	-	-	16,4	0,7	0,2	13,5	0,0	0,3

HepA									
Sistemska reakcija									
Iritacija ^g	56,8	23,1	2,9	62,1	25,7	3,7	64,8	28,7	4,2
Abnormalno plakanje ^h	33,3	8,3	2,0	40,0	11,5	2,4	39,4	10,1	0,7
Pospanost ⁱ	30,2	3,5	0,7	39,8	5,3	1,1	39,1	5,2	0,7
Gubitak apetita ^j	30,2	7,1	1,2	35,7	7,6	2,6	31,9	6,5	0,7
Povraćanje ^k	14,1	4,6	0,3	11,0	4,4	0,2	9,8	2,0	0,0
Groznica ^l	12,2	4,5	1,1	24,5	11,9	2,2	21,8	7,3	2,6

^aPCV7 (Prevnar®) = Pneumokokna 7-valentna konjugatna vakcina

^bMMRV (ProKvad®) = vakcina protiv rubeole, zaušaka, rubele i varičele

^cHepA (VAQTA®) = Hepatitis A vakcina, inaktivisana

^dN = Broj učesnika sa dostupnim podacima.

^eStepen 2: plakanje i protesti kada se dodirne mesto injekcije, stepen 3: plakanje kada se pokreće injektovani ekstremitet ili se smanjuju pokreti injektiranog ekstremiteta.

^fStepen 2: $\geq 1,0$ inča do $< 2,0$ inča, stepen 3: $\geq 2,0$ inča.

^gStepen 2: zahteva veću pažnju, stepen 3: neuporedivo.

^hStepen 2: 1 do 3 sata, stepen 3: > 3 sata.

ⁱStepen 2: nije zainteresovan za okolinu ili se nije probudio za hranu / obrok, Stepen 3: većim delom spava ili se teško budi

^j2. stepen: u potpunosti propustio 1 ili 2 hranjenja / obroka, Stepen 3: odbija ≥ 3 hranu / obroke ili odbija većinu hrane / obroka.

^kStepen 2: 2 do 5 epizoda u 24 sata, stepen 3: ≥ 6 epizoda u toku 24 sata ili zahtevaju parenteralnu hidrataciju.

^lStepen 2: $> 38,5$ °C do $\leq 39,5$ °C, stepen 3: $> 39,5$ °C.

Tabela 2. Procenat učesnika u SAD-u uzrasta od 7 do 10 godina starosti koji su prijavili neželjene reakcije u roku od 7 dana posle primene vakcine

Reakcija	Menactra N ^a 1156-1157			Menomune – A/C/Y/W-135 N ^a =1027		
	Bilo koja	Stepen 2	Stepen 3	Bilo koja	Stepen 2	Stepen 3
Bol ^b	45,0	4,9	0,3	26,1	2,5	0,0
Crvenilo ^c	21,8	4,6	3,9	7,9	0,5	0,0
Induracija ^c	18,9	3,4	1,4	4,2	0,6	0,0
Otok ^c	17,4	3,9	1,9	2,8	0,3	0,0
Sistemska reakcija						
Iritacija ^d	12,4	3,0	0,3	12,2	2,6	0,6
Dijareja ^e	11,1	2,1	0,2	11,8	2,5	0,3
Pospanost ^f	10,8	2,7	0,3	11,2	2,5	0,5
Anoreksija ^g	8,2	1,7	0,4	8,7	1,3	0,8
Artralgija ^h	6,8	0,5	0,2	5,3	0,7	0,0
Groznica ⁱ	5,2	1,7	0,3	5,2	1,7	0,2
Osip ^j	3,4	-	-	3,0	-	-
Povraćanje ^k	3,0	0,7	0,3	2,7	0,7	0,6
Konvulzije ^l	0,0	-	-	0,0	-	-

^aN = Ukupan broj učesnika koji prijavljuju najmanje jednu neželjenu reakciju. Prosečna starost učesnika bila je 6 godina u obe grupe vakcina.

^bStepen 2: ometa normalne aktivnosti, stepen 3: onemogućavanje, nepripremljen za pokretanje ruke

^cStepen 2: 1,0-2,0 inča, stepen 3: $> 2,0$ inča.

^dStepen 2: 1-3 sata trajanja, stepen 3: > 3 sata trajanja.

^cStepen 2: 3-4 epizode; Stepen 3: ≥ 5 epizode

^fStepen 2: ometa normalne aktivnosti, 3. stepen: onesposobljavanje, nepripremljen za igranje ili interakciju sa drugima

^gStepen 2 preskočio 2 obroka, stepen 3: preskočio ≥ 3 obroka.

^hStepen 2 smanjen opseg kretanja zbog boli ili neugodnosti, stepen 3: nesposobnost za kretanje glavnih zglobova zbog bolova

ⁱstepen 2: Oralna ekvivalentna temperatura; 2. stepen: 38,4 ° C do 39,4 °C, stepen 3: $\geq 39,5$ °C

^jNavedeni neželjeni događaji su prijavljeni kao prisutni ili odsutni.

^kStepen 2: 2 epizode, stepen 3: ≥ 3 epizode.

Napomena: Tokom studije 1. stepen, 2. stepen i stepen 3. su sakupljeni kao blago, umereno i teško

Tabela 3. Procenat učesnika uzrasta od 11 do 18 godina koji su prijavili neželjenje reakcije u roku od 7 dana posle primene vakcine kao pojedinačne doze

Reakcija	Menactra N ^a 2264-2265			Menomune – A/C/Y/W-135 N ^a 970		
	Bilo koja	Stepen 2	Stepen 3	Bilo koja	Stepen 2	Stepen 3
Bol ^b	59,2 ^c	12,8 ^c	0,3	28,7	2,6	0,0
Induracija ^d	15,7 ^c	2,5 ^c	0,3	5,2	0,5	0,0
Crvenilo ^d	10,9 ^c	1,6 ^c	0,6 ^c	5,7	0,4	0,0
Otok ^d	10,8 ^c	1,9 ^c	0,5 ^c	3,6	0,3	0,0
Sistemska reakcija						
Glavobolja ^e	35,6 ^c	9,6 ^c	1,1	29,3	6,5	0,4
Umor ^e	30,0 ^c	7,5	1,1	25,1	6,2	0,2
Slabost ^e	21,9 ^c	5,8 ^c	1,1 ^c	16,8	3,4	0,4
Artralgija ^e	17,4 ^c	3,6 ^c	0,4	10,2	2,1	0,1
Dijareja ^f	12,0	1,6	0,3	10,2	1,3	0,0
Anoreksija ^g	10,7 ^c	2,0	0,3	7,7	1,1	0,2
Jeza ^e	7,0 ^c	1,7 ^c	0,2	3,5	0,4	0,1
Groznica ^h	5,1 ^c	0,6	0,0	3,0	0,3	0,1
Povraćanje ⁱ	1,9	0,4	0,3	1,4	0,5	0,3
Osip ^j	1,6	-	-	1,4	-	-
Konvulzije ^j	0,0	-	-	0,0	-	-

^aN broj učesnika iz dostupnih podataka

^bStepen 2: ometa ili ograničava uobičajeni kretanje ruku, stepen 3: onemogućavanje, nesposoban pokretati ruku.

^cDenotes p <0,05 nivo značajnosti. P-vrednosti su izračunate za svaku kategoriju i težinu korišćenjem testa *Chi Skuare*.

^dStepen 2: 1,0-2,0 inča, stepen 3: > 2,0 inča.

^eStepen 2: ometa normalne aktivnosti, stepen 3: zahtevaju odmor u krevetu.

^fStepen 2: 3-4 epizode, stepen 3: ≥ 5 epizoda.

^gStepen 2: preskočio 2 obroka, stepen 3: preskočio ≥ 3 obroka.

^hOralna ekvivalentna temperatura; 2. stepen: 38,5 °C do 39,4 °C, stepen 3: $\geq 39,5$ °C.

ⁱStepen 2: 2 epizode, 3. stepen ≥ 3 epizode.

^jOvi neželjeni događaji su prijavljeni kao prisutni ili odsutni.

Napomena: Tokom studije, stepen 1, stepen 2 i stepen 3 su sakupljeni kao blago, srednje i teško.

Tabela 4. Procenat učesnika uzrasta od 18 do 55 godina koji su prijavili neželjenje reakcije u roku od 7 dana posle primene vakcine kao pojedinačne doze

	Menactra N ^a 1371	Menomune – A/C/Y/W-135 N ^a 1159
--	---------------------------------	---

Reakcija	Bilo koja	Stepen 2	Stepen 3	Bilo koja	Stepen 2	Stepen 3
Bol ^b	53,9 ^c	11,3 ^c	0,2	48,1	3,3	0,1
Induracija ^d	17,1 ^c	3,4 ^c	0,7 ^c	11,0	1,0	0,0
Crvenilo ^d	14,4	2,9	1,1 ^c	16,0	1,9	0,1
Otok ^d	12,6 ^c	2,3 ^c	0,9 ^c	7,6	0,7	0,0
Sistemska reakcija						
Glavobolja ^e	41,4	10,1	1,2	41,8	8,9	0,9
Umor ^e	34,7	8,3	0,9	32,3	6,6	0,4
Slabost ^e	23,6	6,6 ^c	1,1	22,3	4,7	0,9
Artralgija ^e	19,8	4,7 ^c	0,3	16,0	2,6	0,1
Dijareja ^f	16,0	2,6	0,4	14,0	2,9	0,3
Anoreksija ^g	11,8	2,3	0,4	9,9	1,6	0,4
Jeza ^e	9,7 ^c	2,1 ^c	0,6 ^c	5,6	1,0	0,0
Povraćanje ^h	2,3	0,4	0,2	1,5	0,2	0,4
Groznica ⁱ	1,5 ^c	0,3	0,0	0,5	0,1	0,0
Osip ^j	1,4	-	-	0,8	-	-
Konvulzije ^j	0,0	-	-	0,0	-	-

^aN broj učesnika iz dostupnih podataka

^bStepen 2: ometa ili ograničava uobičajeni kretanje ruku, stepen 3: onemogućavanje, nesposoban pokretati ruku.

^cDenotes p <0.05 nivo značajnosti. P-vrednosti su izračunate za svaku kategoriju i težinu korišćenjem testa *Chi Skuare*.

^dStepen 2: 1,0-2,0 inča, stepen 3:> 2,0 inča.

^eStepen 2: ometa normalne aktivnosti, stepen 3: zahtevaju odmor u krevetu.

^fStepen 2: 3-4 epizode, stepen 3: ≥5 epizoda.

^gStepen 2: preskočio 2 obroka, stepen 3: preskočio ≥3 obroka.

^hOralna ekvivalentna temperatura; 2. stepen: 38,5 ° C do 39,4 ° C, stepen 3: ≥39,5 ° C.

ⁱStepen 2: 2 epizode, 3. stepen: ≥3 epizode.

^jOvi neželjeni događaji su prijavljeni kao prisutni ili odsutni.

Napomena: Tokom studije, stepen 1, stepen 2 i stepen 3 su sakupljeni kao blago, srednje i teško.

Podsticane neželjene reakcije u studijama buster vakcinacije

Za opis dizajna studije i broj učesnika, pogledati **Iskustvo iz kliničkih studija, Studija buster vakcinacije**. Najčešće prijavljivane podsticane neželjene reakcije na mestu primene i sistemske neželjene reakcije u toku 7 dana od vakcinacije bile su bol (60,2%) i mialgija (42,8%). Ukupna stopa podsticanih reakcija na mestu primene i podsticanih sistemskih reakcija bila je slična onima koje su primećene kod adolescenata i odraslih nakon jedne doze vakcine Menactra. Većina podsticanih reakcija bile su stepena 1 ili 2 i povukle su se u roku od 3 dana.

Neželjene reakcije u studijama istovremene primene vakcina

Podsticane neželjene reakcije na mestu primene i sistemske reakcije u slučaju istovremene primene sa drugim pedijatrijskim vakcinama u rutinskoj primeni

Za opis dizajna studije i broj učesnika videti **Iskustvo u kliničkim studijama, Istovremena primena vakcina**

U studiji bezbednosti primarne vakcinacije, učestvovalo je 1378 dece iz SAD-a koja su primila samu vakcinu Menactra sa 9 meseci starosti i vakcinu Menactra sa jednom ili više rutinski primenjivanih vakcina (MMRV, PCV7 i HepA) sa 12 meseci starosti (N=961). Druga grupa dece primila je dve ili više rutinski primenjivanih vakcina (MMRV, PCV7 i HepA vakcine) (kontrolna grupa, N=321) sa 12 meseci starosti. U Tabeli 1 prikazana je učestalost pojavljivanja izazvanih neželjenih događaja. Učesnici koji su sa 12 meseci starosti primili vakcinu Menactra i istovremeno vakcine gore opisane, prijavili su sličnu frekvencu osetljivosti, crvenila i oticanja na mestu primene vakcine Menactra i druge istovremeno primenjivane vakcine. Osetljivost je bila najčešće prijavljena reakcija na mestu primene (48%, 39%, 46% i 43% na mestu primene vakcine

Menactra, MMRV, PCV7 i HepA). Razdražljivost je bila najčešće prijavljena sistemska reakcija, prijavljena kod 62% primalaca vakcine Menactra sa istovremeno primenjeno više vakcina, i 65% u kontrolnoj grupi.

U randomizovanoj, paralelnoj grupi, multicentričnog kliničkog ispitivanja sprovedenog u SAD na deci, 4 do 6 godina starosti, vakcina Menactra je primenjena na sledeći način: 30 dana nakon istovremene primene Tripacel vakcine, vakcine protiv difterije, tetanusa i pertusisa (acelularna), adsorbovana (DTacP), proizvedene od strane Sanofi Pasteur Limited + IPOL®, inaktivisane vakcine protiv poliomijelitisa (IPV), proizvedene od strane Sanofi Pasteur SA (grupa A); istovremeno sa Tripacel vakcinom, praćenom IPV-om 30 dana kasnije (grupa B); istovremeno sa IPV vakcinom, praćenom Tripacel vakcinom 30 dana kasnije (grupa C). Podsticane neželjene reakcije na mestu primene i sistemske reakcije zabeležene su u kartici dnevnika 7 uzastopnih dana nakon svake vakcinacije. Za sve grupe uključene u studiji, najčešće prijavljivana podsticana neželjena reakcija na mestu primene vakcine Menactra bila je bol: 52, 2% u grupi A, 60,9% u grupi B i 56,0% u grupi C. Za sve grupe uključene u studiji, najčešće prijavljivana sistemska neželjena reakcija nakon primene vakcine Menactra same ili istovremeno sa drugim vakcinama bila je mialgija: 24,2%, 37,3% i 26,7% u grupi A, B i C. Povišena telesna temperatura >39,5°C dogodila se kod <1,0% u svim grupama.

Podsticane reakcije na mestu primene i sistemske reakcije nakon istovremene primene vakcine protiv difterije i tetanusa, adsorbovane (Td)

U kliničkoj studiji poređena je stopa lokalnih i sistemskih reakcija nakon primene vakcine Menactra sa vakcinom protiv difterije i tetana, adsorbovanom proizvedene od strane Sanofi Pasteur Inc. Bol na mestu primene je prijavljen češće nakon vakcinacije protiv difterije i tetanus nego nakon vakcinacije vakcinom Menactra (71% u poređenju 53%). Ukupna stopa sistemskih neželjenih reakcija bila je veća u slučaju istovremene primene nego kada je Menactra primenjena 28 dana nakon primene vakcine protiv difterije i tetanus (59% u odnosu na 36%). U obe grupe, najčešće reakcije su bile glavobolja (Menactra + Td, 36%, Td + placebo, 34%, sama Menactra, 22%) i umor (Menactra + TD, 32%, Td + placebo, 29%, sama Menactra 17%). Telesna temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ dogodila se na $\leq 0,5\%$ u svim grupama.

Podsticane reakcije na mestu primene i sistemske reakcije nakon istovremene primene Vi polisaharidne vakcine protiv trbušnog tifusa

U kliničkoj studiji poređena je stopa lokalnih i sistemskih neželjenih reakcija nakon primene vakcine Menactra sa Typhim Vi vakcinom, vakcinom protiv trbušnog tifusa, polisaharidnom, proizvedenom od strane Sanofi Pasteur SA. Više učesnika je iskusilo bol nakon primene vakcine protiv trbušnog tifusa nego nakon primene vakcine Menactra (tifus + placebo, 76% u odnosu na vakcinu Menactra + tifus, 47%). Većina (70-77%) podsticanih reakcija na mestu primene za obe grupe prijavljene su kao stepen 1 i spontanano su se povukle u roku od 3 dana nakon vakcinacije. U obe grupe, najčešća sistemska reakcija bila je glavobolja (Menactra + tifus, 41%, tifus + placebo, 42%, sama Menactra, 33%) i umor (Menactra + tifus, 38%, tifus + placebo, 35%, sama Menactra, 27%). Groznica ≥ 40 i konvulzije nisu prijavljeni ni u jednoj grupi.

Postmarketinška iskustva

Pored prijava iz kliničkih studija, na osnovu spontanog prijavljivanja širom sveta, sledeća neželjena dejstva su prijavljena tokom komercijalne primene vakcine Menactra. Ova lista uključuje ozbiljna neželjena dejstva i/ili neželjena dejstva uključena na osnovu jačine i učestalosti prijavljivanja ili prihvatljive uzročne veze sa vakcinom Menactra. Kako su ovi događaji prijavljivani dobrovoljno iz populacije neizvesne veličine, ne može se precizno izračunati njihova učestalost ili uspostaviti uzročna veza sa vakcinacijom.

Poremećaji krvnog i limfnog sistema limfadenopatija

Poremećaji imunskog sistema

Reakcije preosetljivosti kao što su anafilaksa/anafilaktičke, otežano disanje, otok gornjih disajnih puteva, urtikarija, eritem, pruritus, hipotenzija.

Poremećaji nervnog sistema

Guillain-Barré sindrom, parestezija, vazovagalna sinkopa, vrtoglavica, konvulzije, paraliza lica, akutni diseminovani encefalomijelitis, transverzalni mijelitis.

Poremećaji mišićno-skeletnog i vezivnog tkiva

Mialgija.

Opšti poremećaji i stanje na mestu primene

Velike reakcije na mestu primene, obimni otoci ekstremiteta u koji je vakcina primenjena (mogu biti udruženi sa eritemom, toplinom i osetljivošću ili bolom na mestu primene).

Postmarketinška studija bezbednosti

Rizik od pojave GBS-a nakon primene vakcine Menactra procenjena je u retrospektivnoj kohortnoj studiji u SAD-u koristeći tvrdnje iz zdravstvenih podataka 9578688 pojedinaca uzrasta od 11 do 18 godina, od kojih je 1431906 (15%) primilo vakcinu Menactra. Od 72 slučaja GBS-a potvrđenih zdravstvenim kartonima, nijedan nije primio vakcinu Menactra 42 dana pre pojave simptoma. Dodatno 129 potencijalnih slučajeva GBS-a ne mogu biti potvrđena, niti isključena zbog odsustva odnosno, nedovoljno informacija u zdravstvenom kartonu. U analizi koja je uzela u obzir nedostajuće podatke, pripisani rizik od GBS-a kretao se od 0 do 5 dodatnih slučajeva GBS-a po 1000000 vakcinisanih tokom 6 nedelja nakon vakcinacije.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Nije primenjivo.

Lista pomoćnih supstanci

Toksoid difterije;
Natrijum-hlorid;
Natrijum-hidrogenfosfat, bezvodni;
Natrijum-dihidrogenfosfat, monohidrat.

Inkompatibilnost

Ova vakcina se ne sme mešati sa drugim vakcinama ili drugim medicinskim proizvodima u istom špricu.

Rok upotrebe

2 godine

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru (na temperaturi između +2 °C i +8 °C).

Ne zamrzavati. Proizvod koji je bio zamrznut ne bi trebalo koristiti. Ne koristiti posle datuma isteka roka upotrebe.

Zaštititi od svetlosti.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je staklena bočica (tip I) sa čepom od butil gume (latex free). sa aluminijumskim prstenom i *flip off* poklopcem koja sadrži 0,5 mL rastvora.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa Uputstvom za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Priprema za primenu

Vakcina Menactra je bistar do blago zamućen rastvor. Parenteralni lekovi moraju biti vizuelno provereni na prisustvo čestica i promenu boje rastvora pre primene. odnosno kad god je moguće zbog rastvora i bočice. Ukoliko postoji bilo koje od ovih promena. vakcinu ne treba primeniti.

Koristeći sterilnu iglu i špric. izvucite 0,5 mL vakcine iz jednodozne bočice.

Vakcina Menactra je rastvor dostupan u jednodoznim bočicama od 0,5 mL (videti odeljak *Lista pomoćnih supstanci* za listu svih pomoćnih supstanci).

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.