

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MenQuadfi soluție injectabilă
Vaccin meningococic conjugat pentru grupurile A, C, W și Y
MenACWY

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O doză (0,5 ml) conține:

Polizaharid al <i>Neisseria meningitidis</i> grup A ¹	10 micrograme
Polizaharid al <i>Neisseria meningitidis</i> grup C ¹	10 micrograme
Polizaharid al <i>Neisseria meningitidis</i> grup W ¹	10 micrograme
Polizaharid al <i>Neisseria meningitidis</i> grup Y ¹	10 micrograme

¹Conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de proteină transportoare 55 micrograme

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție clară, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

MenQuadfi este indicat pentru imunizarea activă a persoanelor cu vârsta de 12 luni și peste, împotriva infecției meningococice invazive determinată de serogrupurile A, C, W și Y ale *Neisseria meningitidis*.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale disponibile.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Vaccinarea primară:

- Persoane cu vârsta de 12 luni și peste: o singură doză (0,5 ml).

Rapel la vaccinare:

- O singură doză de MenQuadfi de 0,5 ml poate fi utilizată pentru rapelul la vaccinare a subiecților cărora li s-a administrat anterior un vaccin meningococic care conține aceleași serogrupuri (vezi pct. 5.1).
- Datele privind persistența anticorpilor pe termen lung după vaccinarea cu MenQuadfi sunt disponibile până la 7 ani după vaccinare (vezi pct. 4.4 și 5.1).
- Nu există date disponibile care să indice necesitatea pentru, sau temporizarea administrării unei doze de rapel de MenQuadfi (vezi pct. 5.1).

Alte categorii de copii și adolescenți

Siguranța și imunogenitatea MenQuadfi la persoanele cu vârsta sub 12 luni nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare

Se administrează numai prin injectare intramusculară, de preferință în regiunea deltoidă sau în partea antero-laterală a coapsei, în funcție de vârsta persoanei vaccinate și de masa musculară.

Pentru instrucțiuni privind manipularea vaccinului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau după administrarea anterioară a vaccinului sau a unui vaccin care conține aceleași componente.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

MenQuadfi nu trebuie administrat subcutanat, intravascular sau intradermic.

O bună practică clinică impune ca vaccinarea să fie precedată de o revizuire a antecedentelor medicale (în special în ceea ce privește vaccinarea anterioară și posibila apariție a reacțiilor adverse) și de un examen clinic.

Hipersensibilitate

Similar tuturor vaccinurilor injectabile, tratamentul și supravegherea medicală corespunzătoare trebuie să fie întotdeauna disponibile cu promptitudine în cazul unui eveniment anafilactic după administrarea vaccinului.

Afecțiune intercurrentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele care au o afecțiune febrilă severă acută. Cu toate acestea, prezența unei infecții minore, cum este răceala, nu trebuie să ducă la amânarea vaccinării.

Sincopă

Sincopa (leșinul) și alte reacții legate de anxietate pot apărea după sau chiar înainte de administrarea oricărui vaccin, ca răspuns psihogen la injectarea cu ajutorul acului. Trebuie să existe proceduri pentru a preveni căderea sau rănirea și pentru a gestiona sincopa.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

MenQuadfi trebuie administrat cu precauție persoanelor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare care poate contraindica injectarea intramusculară, cu excepția cazului în care beneficiul potențial depășește în mod clar riscul de administrare.

Protecție

MenQuadfi va proteja doar împotriva grupurilor A, C, W și Y ale *Neisseria meningitidis*. Vaccinul nu va proteja împotriva altor grupuri ale *Neisseria meningitidis*.

Similar oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu MenQuadfi să nu protejeze toate persoanele vaccinate.

Scăderea titrurilor plasmaticice ale anticorpilor bactericizi împotriva serogrupului A, măsurați prin testul bactericid seric utilizând ser uman ca sursă de complement (hSBA), a fost raportată pentru MenQuadfi și alte vaccinuri meningococice tetravalente. Relevanța clinică a acestei observații nu este cunoscută. Cu toate acestea, dacă se așteaptă ca o persoană să prezinte un risc deosebit de expunere la serogrupul A și i s-a administrat o doză de MenQuadfi cu mai mult de aproximativ un an în urmă, se poate lua în considerare administrarea unei doze de rapel.

După administrarea unei doze unice de MenQuadfi copiilor mici, vaccinați anterior cu vaccin meningococic conjugat serogrup C (MenC-CRM) la vârsta de sugar, au fost observate medii geometrice mai mici ale titrurilor de anticorpi (GMT) hSBA împotriva serogrupului A. Cu toate acestea, ratele de seroprotecție au fost comparabile între grupurile de tratament (vezi pct. 5.1). Relevanța clinică a acestei observații nu este cunoscută. Acest aspect poate fi luat în considerare pentru persoanele cu risc ridicat de infecție cu MenA cărora li s-a administrat vaccin MenC-CRM în timpul primului an de viață.

Imunodeficiență

Poate fi de așteptat ca la pacienții cărora li se administrează tratament imunosupresor sau la pacienții cu imunodeficiență să nu se obțină un răspuns imun adecvat (vezi pct. 4.5). Persoanele cu deficite familiale de complement (de exemplu, deficit de C5 sau C3) și persoanele cărora li se administrează tratamente care inhibă faza finală de activare a complementului (de exemplu, eculizumab) prezintă un risc crescut de boală invazivă cauzată de grupurile A, C, W și Y ale *Neisseria meningitidis*, chiar dacă dezvoltă anticorpi în urma vaccinării cu MenQuadfi. Nu sunt disponibile date la pacienții imunocompromiși.

Imunizare antitetanică

Imunizarea cu vaccinul MenQuadfi nu înlocuiește imunizarea de rutină împotriva tetanosului. Administrarea concomitentă a MenQuadfi cu un vaccin care conține anatoxină tetanică nu afectează răspunsul la anatoxina tetanică și nu afectează siguranța.

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizare cu alte vaccinuri

În cazul administrării concomitente, trebuie utilizate locuri separate de administrare a injecției la nivelul membrelor și seringi separate.

Pentru pacienții cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni, MenQuadfi poate fi administrat concomitent cu vaccinul rujeolic-urlian-rubeolic (ROR) + vaccinul varicelic (V), cu vaccinurile combinate difteric - tetanic - pertussis acelular (DTaP), inclusiv vaccinurile combinate DTaP cu hepatitic B (VHB), poliomieltic inactivat (VPI) sau *Haemophilus influenzae* tip b (Hib), cum este vaccinul DTaP-VPI-HB-Hib (Hib conjugat cu anatoxina tetanică) și vaccinul pneumococic polizaharidic conjugat 13-valent (PCV-13).

Nu a existat niciun impact asupra răspunsului imun la MenQuadfi atunci când a fost administrat concomitent un vaccin meningococic pentru serogrupul B.

MenQuadfi poate fi administrat concomitent cu PCV-13. S-au observat GMT hSBA mai mici în ziua 30 după administrarea dozei pentru serogrupul A, atunci când au fost administrate concomitent. Relevanța clinică a acestei observații nu este cunoscută. Ca măsură de precauție, la copiii cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni cu risc ridicat de boală determinată de serogrupul A, poate fi luată în considerare administrarea separată a vaccinurilor MenQuadfi și PCV-13.

Pentru cei cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani, MenQuadfi poate fi administrat concomitent cu vaccinul difteric, tetanic, pertussis (componente acelulare) [adsorbit, cu conținut redus de antigen(e)] (Tdap) sau vaccinul Tdap și poliomieltic inactivat (Tdap-IPV), precum și vaccinul papilomavirus uman 4-valent (recombinant, adsorbit) (4vHPV) sau vaccinul papilomavirus uman 9-valent (9vHPV). Cu toate acestea, răspunsurile anticorpilor pentru unele antigene ar putea fi afectate de administrarea concomitentă.

Copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani nevaccinați anterior antimeningococic au arătat un răspuns non-inferior pentru PT și răspunsuri mai scăzute ale anticorpilor pentru antigenele FHA, PRN, FIM atunci când vaccinul Tdap a fost administrat concomitent cu vaccinurile MenQuadfi și 4vHPV, comparativ cu administrarea concomitentă doar cu vaccinul 4vHPV (răspunsul imun evaluat după finalizarea întregii serii de HPV). Implicațiile clinice ale răspunsurilor observate la antigenul pertussis, observate, de asemenea, cu alte vaccinuri meningococice conjugate tetravalente, sunt necunoscute.

Administrarea concomitentă a MenQuadfi cu Tdap-IPV și 9vHPV la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani a dus la GMT-uri și rate de răspuns serologic mai scăzute pentru serogrupul A, GMT-uri mai scăzute pentru serogrupul W, rate de răspuns mai scăzute la componentele poliomieltice inactivate de tipurile 1 și 3, difterice și anti-HPV tipurile 6 și 58 (răspunsul imun evaluat după prima doză de 9vHPV), comparativ cu administrarea secvențială a MenQuadfi cu Tdap-IPV și 9vHPV. Implicația clinică a răspunsurilor la titrul redus observat este neclară. Ar putea fi luată în considerare administrarea secvențială a MenQuadfi cu Tdap-IPV și 9vHPV (de exemplu, pentru copii și adolescenți cu risc mai mare).

Pentru vaccinurile administrate concomitent trebuie utilizate întotdeauna regiuni diferite de injectare și, de preferință, contralaterale.

Administrarea concomitentă a MenQuadfi și a altor vaccinuri decât cele enumerate mai sus nu a fost studiată.

Utilizare cu medicamente imunosupresoare sistemice

Este de așteptat ca la pacienții cărora li se administrează tratament imunosupresor să nu se obțină un răspuns imun adecvat (vezi și pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există date limitate în ceea ce privește utilizarea MenQuadfi la gravide. Studiile efectuate la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). MenQuadfi trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă beneficiile preconizate pentru mamă depășesc riscurile potențiale, inclusiv cele pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă MenQuadfi este excretat în laptele uman. MenQuadfi trebuie utilizat în timpul alăptării numai atunci când posibilele avantaje depășesc riscurile potențiale.

Fertilitatea

Un studiu în ceea ce privește toxicitatea asupra dezvoltării și asupra funcției de reproducere a fost efectuat la femele de iepure. Nu au existat efecte asupra capacității de împerechere sau fertilității feminine. Nu s-a efectuat niciun studiu privind fertilitatea masculină (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

MenQuadfi nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Cu toate acestea, unele dintre reacțiile adverse menționate la pct. 4.8 „Reacții adverse” pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța unei doze unice de MenQuadfi administrată la persoanele cu vârsta de 12 luni și peste a fost evaluată în studii clinice, în care la 6 308 de subiecți s-a administrat fie o doză primară (N = 5 906), fie o doză de rapel (N = 402) de MenQuadfi. Acesta a inclus 1 389 de copii mici cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni, 498 de copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 9 ani, 2 289 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani, 1 684 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 de ani, 199 de adulți mai în vârstă cu vârsta cuprinsă între 56 și 64 de ani și 249 de vârstnici cu vârsta de 65 de ani și peste. Dintre aceștia, la 392 adolescenți s-a administrat MenQuadfi concomitent cu Tdap și 4vHPV, iar la 589 de copii mici s-a administrat MenQuadfi concomitent cu ROR+V (N = 189), DTaP-VPI-HB-Hib (N = 200) sau PCV-13 (N = 200).

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent în decurs de 7 zile de la vaccinarea cu o doză unică de MenQuadfi, administrată singură la copiii mici cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni, au fost iritabilitate (36,7%) și sensibilitate la nivelul locului de administrare a injecției (30,6%), iar la vârsta de 2 ani și peste au fost durerea la nivelul locului de administrare a injecției (38,7%) și mialgia (30,5%). Aceste reacții adverse au fost în cea mai mare parte ușoare sau moderate ca intensitate.

Frecvențele reacțiilor adverse după administrarea unei doze de rapel de MenQuadfi la adolescenți și adulți cu vârsta de cel puțin 15 ani au fost comparabile cu cele observate la adolescenții și adulții cărora li s-a administrat o doză primară de MenQuadfi.

Frecvențele reacțiilor adverse în decurs de 7 zile de la administrarea vaccinului în rândul copiilor mici au fost comparabile atunci când ROR+V au fost administrate concomitent cu sau fără MenQuadfi și atunci când DTaP-VPI-HB-Hib a fost administrat cu sau fără MenQuadfi. În ansamblu, frecvențele reacțiilor adverse au fost mai mari la copiii mici cărora li s-a administrat PCV-13 concomitent cu MenQuadfi (36,5%) decât la copiii mici cărora li s-a administrat PCV-13 singur (17,2%).

Copii și adolescenților cu vârsta cuprinsă între 10-17 ani, li s-a administrat fie MenQuadfi singur (N = 171), fie MenQuadfi concomitent cu Tdap-IPV și prima doză de 9vHPV (N = 116). Ratele apariției durerii la locul de injectare au fost mai mari în cazul locului de injectare a 9vHPV atunci când s-au administrat concomitent Tdap-IPV și MenQuadfi (83,6%), comparativ cu administrarea Tdap-IPV și 9vHPV fără MenQuadfi (67,3%). În general, ratele și intensitatea reacțiilor adverse au fost comparabile între aceste două grupuri.

Adolescenților și adulților cu vârsta cuprinsă între 13 și 26 de ani, vaccinați inițial cu MenQuadfi cu 3-6 ani în urmă, li s-a administrat MenQuadfi concomitent cu vaccinul meningococic pentru serogrupul B (MenB), MenB (recombinant, adsorbit) (N = 93) sau MenB (ADNr, component, adsorbit) (N = 92). Ratele

și intensitatea reacțiilor adverse sistemice în decurs de 7 zile după vaccinare au avut tendința de a fi mai mari atunci când MenQuadfi a fost administrat concomitent cu vaccinul MenB decât atunci când MenQuadfi a fost administrat singur. Cea mai frecventă reacție sistemică solicitată a fost mialgia, de intensitate ușoară, care a fost experimentată mai frecvent la adolescenții și adulții cărora li s-a administrat concomitent vaccinurile MenQuadfi și MenB (MenB [recombinant, adsorbit], 65,2%; sau MenB [ADNr, component, adsorbit], 63%) comparativ cu cei cărora li s-a administrat MenQuadfi singur (32,8%).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse, așa cum sunt enumerate mai jos, au fost identificate în cadrul studiilor clinice efectuate cu MenQuadfi atunci când a fost administrat singur subiecților cu vârsta de 2 ani și peste, precum și în cadrul supravegherii după punerea pe piață. Profilul de siguranță observat la copiii mici cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni este prezentat la punctul despre copii și adolescenți.

Reacțiile adverse sunt enumerate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență conform următoarelor categorii de frecvență:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$);

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$);

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$);

Rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$);

Foarte rare ($< 1/10\,000$);

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacțiile adverse după administrarea MenQuadfi în cadrul studiilor clinice și al supravegherii după punerea pe piață la subiecți cu vârsta de 2 ani și peste

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Limfadenopatie
Tulburări ale sistemului imunitar	Foarte rare	Anafilaxie
	Cu frecvență necunoscută	Hipersensibilitate
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeli
	Cu frecvență necunoscută	Convulsii febrile, crize convulsive
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente	Vărsături, greață
	Rare	Diaree, dureri de stomac
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare	Urticarie, prurit, erupție cutanată tranzitorie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Mialgie
	Rare	Durere la nivelul extremităților
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Stare generală de rău
	Frecvente	Durere la nivelul locului de administrare a injectiei
	Frecvente	Febră

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
		La nivelul locului de administrare a injecției: edem, eritem
	Mai puțin frecvente	Fatigabilitate
		La nivelul locului de administrare a injecției: prurit, căldură, echimoze, erupții cutanate tranzitorii
	Rare	Frisoane, durere axilară
		La nivelul locului de administrare a injecției: indurație

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță al MenQuadfi la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani a fost în general comparabil cu cel de la adulți. Eritemul și edemul la nivelul locului de administrare a injecției cu MenQuadfi au fost raportate mai frecvent la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 9 ani (foarte frecvente) decât la grupele de vârstă mai înaintate.

La copiii mici cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni, eritemul și edemul la nivelul locului de administrare a injecției cu MenQuadfi (foarte frecvente), vărsăturile (frecvente) și diareea (frecventă) au fost raportate mai frecvent decât la grupele de vârstă mai înaintate. Următoarele reacții adverse suplimentare, așa cum sunt enumerate mai jos în tabelul 2, au fost raportate după administrarea MenQuadfi la copiii mici în timpul studiilor clinice și în cadrul supravegherii după punerea pe piață:

Tabelul 2: Reacțiile adverse după administrarea MenQuadfi în cadrul studiilor clinice și al supravegherii după punerea pe piață efectuate la subiecți cu vârsta cuprinsă între 12 luni și 23 de luni

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului imunitar	Foarte rare	Anafilaxie
	Cu frecvență necunoscută	Hipersensibilitate
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte frecvente	Pierdere a apetitului alimentar
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Iritabilitate
	Mai puțin frecvente	Insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Somnolență
	Cu frecvență necunoscută	Convulsii febrile, crize convulsive
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Vărsături, diaree
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Urticarie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Plâns anormal La nivelul locului de administrare a injecției: sensibilitate/durere, eritem, edem
	Frecvente	Febră
	Mai puțin frecvente	La nivelul locului de administrare a injecției: prurit, indurație, echimoze, erupție cutanată tranzitorie

Populația mai în vârstă

În ansamblu, în decurs de 7 zile de la vaccinarea cu o doză unică de MenQuadfi, aceleași reacții adverse la nivelul locului de administrare a injecției și aceleași reacții adverse sistemice au fost observate la adulții mai în vârstă (≥ 56 de ani) și la adulții mai tineri (cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani), dar cu frecvențe mai reduse; cu excepția pruritului la nivelul locului de administrare a injecției, care a fost mai des întâlnit (frecvent) la adulții mai în vârstă. Aceste reacții adverse au fost în cea mai mare parte ușoare sau moderate ca intensitate.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu MenQuadfi este puțin probabil datorită comercializării sale sub formă de flacon cu o doză unică. În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și un posibil tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri meningococice, codul ATC: J07AH08

Mecanism de acțiune

Anticorpii meningococici anticapsulari protejează împotriva afecțiunilor meningococice prin activitate bactericidă mediată de complement.

MenQuadfi induce producerea de anticorpi bactericizi specifici împotriva polizaharidelor capsulare ale serogrupurilor A, C, W și Y ale *Neisseria meningitidis*.

Imunogenitate

Imunogenitatea unei doze unice de MenQuadfi utilizată pentru vaccinarea primară la copii mici (cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni), copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani), adulți (cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 de ani) și vârstnici (56 de ani și peste) a fost evaluată în șase studii pivot și în două studii suplimentare la copii mici (cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 luni), precum și la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani). Imunogenitatea unei doze unice de MenQuadfi atunci când este utilizată pentru rapelul la vaccinare a fost evaluată într-un studiu pivot (subiecți cu vârsta cuprinsă între 15 și 55 de ani) și în patru studii suplimentare: două studii la copii, la 3 ani și la 5 ani după vaccinarea primară, când erau copii mici, cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni, un studiu la adolescenți și adulți la 3-6 ani după prima vaccinarea primară și un studiu la adulți mai în vârstă ≥ 56 de ani la 3, 5 și 6-7 ani după vaccinarea primară. În plus, datele clinice privind persistența răspunsului anticorpilor de la cel puțin 3 ani și până la 7 ani după vaccinarea primară cu MenQuadfi sunt disponibile în aceste studii suplimentare.

Analizele imunogenității primare au fost efectuate prin măsurarea activității bactericide serice (SBA) utilizând serul uman ca sursă de complement exogen (hSBA). Datele privind complementul de iePURE

(rSBA) sunt disponibile pentru subșeturi în toate grupele de vârstă și, în general, urmează tendințele observate cu datele privind complementul uman (hSBA). În plus, toți subiecții au fost evaluați pentru imunogenitatea primară măsurată prin hSBA și rSBA pentru serogrupul C în studiul MEQ00065 [NCT03890367].

Imunogenitatea la copii mici cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni

Imunogenitatea la subiecții cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni a fost evaluată în trei studii clinice (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371] și MEQ00065 [NCT03890367]).

MET51 a fost efectuat la subiecți care fie nu au fost vaccinați anterior antimeningococic, fie au fost vaccinați inițial cu vaccinuri meningococice C conjugate monovalente în primul lor an de viață (vezi tabelul 3).

Tabelul 3: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor la vaccinul MenQuadfi și vaccinul MenACWY-TT la 30 de zile după vaccinarea doar a subiecților nevaccinați anterior antimeningococic sau combinat (nevaccinați + vaccinați inițial cu MenC) cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni (studiul MET51*)

Obiectivul serogrupului	MenQuadfi (ÎI 95%) Nevaccinați anterior	MenACWY-TT (ÎI 95%) Nevaccinați anterior	MenQuadfi (ÎI 95%) Combinat (Nevaccinați anterior + vaccinați inițial cu MenC)	MenACWY-TT (ÎI 95%) Combinat (Nevaccinați anterior + vaccinați inițial cu MenC)
A	N = 293	N = 295	N = 490	N = 393-394
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)**	90,8 (86,9; 93,8)	89,5 (85,4; 92,7)	90,4 (87,4; 92,9)	91,6 (88,4; 94,2)
% Răspuns serologic	76,8 (71,5; 81,5)	72,5 (67,1; 77,6)	76,5 (72,5; 80,2)	77,1 (72,6; 81,2)
GMT hSBA	28,7 (25,2; 32,6)	28,0 (24,4; 32,1)	29,9 (26,9; 33,2)	34,5 (30,5; 39,0)
C	N = 293	N = 295	N = 489	N = 393-394
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)**	99,3 (97,6; 99,9)	81,4 (76,4; 85,6)	99,2 (97,9; 99,8)	85,5 (81,7; 88,9)
% Răspuns serologic	98,3 (96,1; 99,4)	71,5 (66,0; 76,6)	97,1 (95,2; 98,4)	77,4 (72,9; 81,4)
GMT hSBA	436 (380; 500)	26,4 (22,5; 31,0)	880 (748; 1 035)	77,1 (60,7; 98,0)
W	N = 293	N = 296	N = 489	N = 393-394
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)**	83,6 (78,9; 87,7)	83,4 (78,7; 87,5)	84,9 (81,4; 87,9)	84,0 (80,0; 87,5)
% Răspuns serologic	67,6 (61,9; 72,9)	66,6 (60,9; 71,9)	70,8 (66,5; 74,8)	68,4 (63,6; 73,0)
GMT hSBA	22,0 (18,9; 25,5)	16,4 (14,4; 18,6)	24,4 (21,8; 27,5)	17,7 (15,8; 19,8)
Y	N = 293	N = 296	N = 488-490	N = 394-395
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)**	93,2 (89,7; 95,8)	91,6 (87,8; 94,5)	94,3 (91,8; 96,2)	91,6 (88,5; 94,2)
% Răspuns serologic	81,9 (77,0; 86,1)	79,1 (74,0; 83,5)	84,8 (81,3; 87,9)	78,9 (74,6; 82,9)

Obiectivul serogrupului	MenQuadfi (ÎI 95%) Nevaccinați anterior	MenACWY-TT (ÎI 95%) Nevaccinați anterior	MenQuadfi (ÎI 95%) Combinat (Nevaccinați anterior + vaccinați inițial cu MenC)	MenACWY-TT (ÎI 95%) Combinat (Nevaccinați anterior + vaccinați inițial cu MenC)
GMT hSBA	38,0 (33,0; 43,9)	32,2 (28,0; 37,0)	41,7 (37,5; 46,5)	31,9 (28,4; 36,0)

* Identificator de studiu clinic NCT02955797

N: numărul de subiecți la setul de analiză per-protocol cu rezultate serologice valide. Numărul de subiecți variază în funcție de momente și serogrup.

ÎI 95% din proporția unică calculată din metoda binomială exactă.

** Criteriul de non-inferioritate îndeplinit

Răspunsul la subiecții vaccinați anterior cu vaccinuri conjugate MenC în primul lor an de viață

Majoritatea copiilor mici imunizați inițial cu vaccin meningococic C conjugat monovalent (cu vârsta de la 12 și până la 23 de luni) în studiul MET51 (NCT02955797) au avut titruri de hSBA $\geq 1:8$ în grupul vaccinat cu MenQuadfi (N = 198) ($\geq 86,7\%$) și în grupul vaccinat cu MenACWY-TT (N = 99) ($\geq 85,7\%$) la Z30 după ce le-a fost administrat vaccinul. Acești copii mici au fost imunizați când erau sugari cu vaccinul MenC TT sau cu vaccinul MenC-CRM. Ratele de seroprotecție după vaccinare au fost comparabile între MenQuadfi și MenACWY-TT pentru toate serogrupurile, indiferent de istoricul vaccinării inițiale.

La subiecții vaccinați inițial cu MenC-CRM, GMT-urile pentru serogrupul A au fost mai mici în grupul MenQuadfi (N = 49) decât în grupul MenACWY-TT (N = 25) [12,0 (8,23; 17,5) față de 42,2 (25,9; 68,8)]. După administrarea MenQuadfi, ratele de seroprotecție (titrurile hSBA $\geq 1:8$) pentru subiecții vaccinați inițial cu MenC-CRM au fost mai mici, dar încă comparabile pentru serogrupurile A și W comparativ cu cele din grupul MenACWY-TT [A: 68,8% (53,7; 81,3) față de 96,0% (79,6; 99,9); W: 68,1% (52,9; 80,9) față de 79,2% (57,8; 92,9)]. Ratele pentru serogrupul Y au fost mai mari dar totuși comparabile cu acelea din grupul MenACWY-TT [95,8% (85,7; 99,5) față de 80,0% (59,3; 93,2)]. Ratele pentru serogrupul C au fost comparabile în ambele grupuri [95,7% (85,5; 99,5) față de 92,0% (74,0; 99,0)]. Relevanța clinică a acestor rezultate nu este cunoscută. Acest aspect poate fi luat în considerare pentru persoanele cu risc ridicat de infecție cu MenA cărora li s-a administrat vaccin MenC-CRM în timpul primului lor an de viață.

Studiul MET57 (NCT03205371) a fost efectuat la copii mici, cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni, nevaccinați anterior antimeningococic, pentru a evalua imunogenitatea administrării concomitente a MenQuadfi cu vaccinuri pediatrice (ROR+V, DTaP-VPI-HB-Hib sau PCV-13). În ansamblu, ratele de seroprotecție hSBA după vaccinare la subiecții cărora le-a fost administrat MenQuadfi au fost ridicate pentru toate serogrupurile (cuprinse între 88,9% și 100%). Ratele răspunsului serologic și de seroprotecție pentru serogrupul A au fost comparabile atunci când MenQuadfi a fost administrat concomitent cu PCV-13 și singur (56,1%, [ÎI 95% 48,9; 63,2]) și (83,7% [ÎI 95% 77,7; 88,6] față de (71,9% [ÎI 95% 61,8; 80,6] și 90,6% [ÎI 95% 82,9; 95,6])). S-au observat diferențe în GMT-urile hSBA pentru serogrupul A atunci când MenQuadfi a fost administrat concomitent cu PCV-13 (N = 196) comparativ cu MenQuadfi administrat singur (N = 96) (24,6 [ÎI 95% 20,2; 30,1] și 49,0 [ÎI 95% 36,8; 65,3]). Relevanța clinică a acestor rezultate este necunoscută, dar această observație poate fi luată în considerare pentru persoanele care au risc crescut de infecție cu MenA și, prin urmare, administrarea vaccinurilor MenQuadfi și PCV-13 poate fi efectuată separat.

Studiul MEQ00065 (NCT03890367) a fost efectuat în cazul copiilor cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni nevaccinați anterior antimeningococic, pentru a evalua imunogenitatea serogrupului C utilizând testele hSBA și rSBA după administrarea unei doze unice de MenQuadfi comparativ cu MenACWY-TT sau cu MenC-TT.

Superioritatea MenQuadfi a fost demonstrată în comparație cu vaccinul MenACWY-TT pentru rata de seroprotecție hSBA și GMT-urile hSBA și rSBA față de serogrupul C meningococic. Non-inferioritatea a fost demonstrată pentru rata de seroprotecție rSBA la serogrupul C meningococic.

Superioritatea MenQuadfi a fost demonstrată, de asemenea, în comparație cu vaccinul MenC-TT pentru GMT-urile rSBA și hSBA față de serogrupul C meningococic, iar non-inferioritatea a fost demonstrată pentru ratele de seroprotecție rSBA și hSBA față de serogrupul C meningococic (vezi tabelul 4).

Tabelul 4: Compararea răspunsurilor anticorpilor bactericizi hSBA și rSBA pentru serogrupul C cu vaccinurile MenQuadfi, MenACWY-TT și MenC-TT la 30 de zile după vaccinare subiecților nevaccinați anterior antimeningococic cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni (studiul MEQ00065*)

Obiective	MenQuadfi (ÎÎ 95%)	MenACWY-TT (ÎÎ 95%)	MenC-TT (ÎÎ 95%)	MenQuadfi (ÎÎ 95%)	MenACWY-TT (ÎÎ 95%)	MenC-TT (ÎÎ 95%)
	hSBA			rSBA		
	N = 214	N = 211	N = 216	N = 213	N = 210	N = 215
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	99,5 [#] (97,4; 100)	89,1 (84,1; 93,0)	99,5 (97,4; 100)	100 [¶] (98,3; 100)	94,8 (90,8; 97,4)	100 (98,3; 100)
% Răspuns serologic	99,5 (97,4; 100)	83,4 (77,7; 88,2)	99,1 (96,7; 99,9)	99,5 (97,4; 100)	92,9 (88,5; 95,9)	99,5 (97,4; 100)
GMT-uri	515 [§] (450; 591)	31,6 (26,5; 37,6)	227 (198; 260)	2 143 [¥] (1 870; 2 456)	315 (252; 395)	1 624 (1 425; 1 850)

* Identificator de studiu clinic NCT03890367

superioritatea MenQuadfi demonstrată comparativ cu MenACWY-TT (ratele de seroprotecție hSBA)

§ non-inferioritatea MenQuadfi demonstrată comparativ cu MenC-TT (ratele de seroprotecție hSBA)

§ superioritatea MenQuadfi demonstrată comparativ cu MenACWY-TT și MenC-TT (GMT hSBA)

¶ non-inferioritatea MenQuadfi demonstrată comparativ cu MenACWY-TT și MenC-TT (ratele de seroprotecție rSBA)

¥ superioritatea MenQuadfi demonstrată comparativ cu MenACWY-TT și MenC-TT (GMT-urile rSBA)

N: numărul de subiecți din setul de analiză per-protocol cu rezultate serologice valide

ÎÎ 95% pentru proporția unică, calculat pe baza metodei binomiale exacte

Imunogenitatea la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 9 ani

Imunogenitatea la subiecții cu vârsta cuprinsă între 2 și 9 ani a fost evaluată în studiul MET35 (NCT03077438) (stratificat pe grupe de vârstă între 2 și 5 ani și între 6 și 9 ani) care a comparat răspunsurile serologice după administrarea fie a MenQuadfi sau a MenACWY-CRM.

În ansamblu, pentru subiecții cu vârsta cuprinsă între 2 și 9 ani, a fost demonstrată non-inferioritatea imună, bazată pe răspunsul serologic hSBA, pentru MenQuadfi în comparație cu MenACWY-CRM pentru toate cele patru serogrupuri.

Tabelul 5: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor la MenQuadfi și MenACWY-CRM la 30 de zile după vaccinarea subiecților nevaccinați anterior antimeningococic cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani și între 6 și 9 ani (studiul MET35*)

Vârsta între 2-5 ani			Vârsta între 6-9 ani	
Obiectivul serogrupului	MenQuadfi (Î 95%)	MenACWY-CRM (Î 95%)	MenQuadfi (Î 95%)	MenACWY-CRM (Î 95%)
A	N = 227-228	N = 221	N = 228	N = 237
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	84,6 (79,3; 89,1)	76,5 (70,3; 81,9)	88,2 (83,2; 92,0)	81,9 (76,3; 86,5)
% Răspuns serologic	52,4 (45,7; 59,1)	44,8 (38,1; 51,6)	58,3 (51,6; 64,8)	50,6 (44,1; 57,2)
GMT hSBA	21,6 (18,2; 25,5)	18,9 (15,5; 23,0)	28,4 (23,9; 33,8)	26,8 (22,0; 32,6)
C	N = 229	N = 222-223	N = 229	N = 236
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	97,4 (94,4; 99,0)	64,6 (57,9; 70,8)	98,3 (95,6; 99,5)	69,5 (63,2; 75,3)
% Răspuns serologic	94,3 (90,5; 96,9)	43,2 (36,6; 50,0)	96,1 (92,7; 98,2)	52,1 (45,5; 58,6)
GMT hSBA	208 (175; 246)	11,9 (9,79; 14,6)	272 (224; 330)	23,7 (18,2; 31,0)
W	N = 229	N = 222	N = 229	N = 237
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	90,8 (86,3; 94,2)	80,6 (74,8; 85,6)	98,7 (96,2; 99,7)	91,6 (87,3; 94,8)
% Răspuns serologic	73,8 (67,6; 79,4)	61,3 (54,5; 67,7)	83,8 (78,4; 88,4)	66,7 (60,3; 72,6)
GMT hSBA	28,8 (24,6; 33,7)	20,1 (16,7; 24,2)	48,9 (42,5; 56,3)	33,6 (28,2; 40,1)
Y	N = 229	N = 222	N = 229	N = 237
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	97,8 (95,0; 99,3)	86,9 (81,8; 91,1)	99,1 (96,9; 99,9)	94,5 (90,8; 97,0)
% Răspuns serologic	88,2 (83,3; 92,1)	77,0 (70,9; 82,4)	94,8 (91,0; 97,3)	81,4 (75,9; 86,2)
GMT hSBA	49,8 (43,0; 57,6)	36,1 (29,2; 44,7)	95,1 (80,2; 113)	51,8 (42,5; 63,2)

* Identificator de studiu clinic NCT03077438

N: Numărul de subiecți la setul de analiză per-protocol cu rezultate serologice valide. Numărul de subiecți variază în funcție de momente și serogrup.

Î 95% din proporția unică, calculată din metoda binomială exactă.

Imunogenitatea la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani

Imunogenitatea la subiecții cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani a fost evaluată în trei studii care au comparat răspunsurile serologice după administrarea MenQuadfi comparativ fie cu MenACWY-CRM (MET50 [NCT02199691]) sau MenACWY-DT (MET43 [NCT02842853]) sau care au comparat seroprotecția după administrarea MenQuadfi comparativ cu MenACWY-TT (MEQ00071 [NCT04490018]).

MET50 a fost efectuat la subiecți nevaccinați anterior antimeningococic și răspunsul serologic a fost evaluat după vaccinarea fie doar cu MenQuadfi, doar cu MenACWY-CRM, MenQuadfi administrat concomitent cu Tdap și 4vHPV; sau doar Tdap și 4vHPV.

Tabelul 6: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor la MenQuadfi și MenACWY-CRM la 30 de zile după vaccinarea subiecților nevaccinați anterior antimeningococic, cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani (studiul MET50*)

Obiectivul serogrupului	MenQuadfi (Î 95%)		MenACWY-CRM (Î 95%)	
A	N = 463		N = 464	
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	93,5	(90,9; 95,6)	82,8	(79,0; 86,1)
% Răspuns serologic**#	75,6	(71,4; 79,4)	66,4	(61,9; 70,7)
GMT hSBA	44,1	(39,2; 49,6)	35,2	(30,3; 41,0)
C	N = 462		N = 463	
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	98,5	(96,9; 99,4)	76,0	(71,9; 79,8)
% Răspuns serologic**#	97,2	(95,2; 98,5)	72,6	(68,3; 76,6)
GMT hSBA	387	(329; 456)	51,4	(41,2; 64,2)
W	N = 463		N = 464	
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	99,1	(97,8; 99,8)	90,7	(87,7; 93,2)
% Răspuns serologic**#	86,2	(82,7; 89,2)	66,6	(62,1; 70,9)
GMT hSBA	86,9	(77,8; 97,0)	36,0	(31,5; 41,0)
Y	N = 463		N = 464	
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	97,2	(95,2; 98,5)	83,2	(79,5; 86,5)
% Răspuns serologic**#	97,0	(95,0; 98,3)	80,8	(76,9; 84,3)
GMT hSBA	75,7	(66,2; 86,5)	27,6	(23,8; 32,1)

* Identificator de studiu clinic NCT02199691

N: numărul de subiecți la setul de analiză per-protocol cu rezultate serologice valide.

Î 95% din proporția unică calculată din metoda binomială exactă.

** Titruri hSBA post-vaccinare $\geq 1:8$ pentru subiecții cu titruri hSBA pre-vaccinare $< 1:8$ sau, o creștere de cel puțin 4 ori a titrurilor hSBA de la pre- la post-vaccinare, pentru subiecții cu titruri hSBA pre-vaccinare $\geq 1:8$ #

Criteriul de non-inferioritate îndeplinit.

Studiul MET43 a fost efectuat pentru a evalua imunogenitatea MenQuadfi comparativ cu MenACWY-DT la copii, adolescenți și adulți (cu vârsta de la 10 și până la 55 de ani).

Tabelul 7: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor la MenQuadfi și MenACWY-DT la 30 de zile după vaccinarea subiecților nevaccinați anterior antimeningococic, cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani (studiul MET43*)

Obiectivul serogrupului	MenQuadfi (Î 95)		MenACWY-DT (Î 95%)	
A	N = 1 097		N = 300	
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	96,2	(94,9; 97,2)	89,0	(84,9; 92,3)
% Răspuns serologic**	74,0	(71,3; 76,6)	55,3	(49,5; 61,0)
GMT hSBA	78	(71,4; 85,2)	44,2	(36,4; 53,7)

Obiectivul serogrupului	MenQuadfi (Î 95%)		MenACWY-DT (Î 95%)	
C	N = 1 097-1 098		N = 300	
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	98,5	(97,5; 99,1)	74,7	(69,3; 79,5)
% Răspuns serologic**	95,6	(94,2; 96,8)	53,3	(47,5; 59,1)
GMT hSBA	504	(456; 558)	44,1	(33,7; 57,8)
W	N = 1 097		N = 300	
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	98,3	(97,3; 99,0)	93,7	(90,3; 96,1)
% Răspuns serologic**	84,5	(82,2; 86,6)	72,0	(66,6; 77,0)
GMT hSBA	97,2	(88,3; 107)	59,2	(49,1; 71,3)
Y	N = 1 097		N = 300	
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	99,1	(98,3; 99,6)	94,3	(91,1; 96,7)
% Răspuns serologic**	95,6	(94,2; 96,8)	85,7	(81,2; 89,4)
GMT hSBA	208	(189; 228)	80,3	(65,6; 98,2)

* Identificator de studiu clinic NCT02842853

N: numărul de subiecți la setul de analiză per-protocol cu rezultate serologice valide. Numărul de subiecți variază în funcție de momente și serogrup.

Î 95% din proporția unică, calculată prin metoda binomială exactă.

** Criteriul de non-inferioritate îndeplinit.

Studiul MEQ00071 a fost efectuat la subiecții nevaccinați anterior antimeningococic sau care au fost vaccinați inițial cu vaccinuri MenC înainte de vârsta de doi ani. Seroprotecția a fost evaluată la 30 de zile după administrarea fie a MenQuadfi singur, fie a MenACWY TT singur, fie a MenQuadfi administrat concomitent cu Tdap-IPV și 9vHPV.

Tabelul 8: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor la MenQuadfi și MenACWY-TT la 30 de zile după vaccinarea subiecților nevaccinați anterior antimeningococic și după vaccinarea subiecților vaccinați inițial cu MenC, cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani (studiul MEQ00071*)

Obiectivul serogrupului	MenQuadfi (Î 95%)	MenACWY-TT (Î 95%)
A	N = 158-159	N = 159-160
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)**	97,5 (93,7; 99,3)	92,5 (87,3; 96,1)
% Răspuns serologic	88,0 (81,9; 92,6)	75,5 (68,0; 81,9)
GMT hSBA	78,2 (64,6; 94,7)	56,0 (44,0; 71,2)
C	N = 158-159	N = 160-161
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)**	100 (97,7; 100)	95,0 (90,4; 97,8)
% Răspuns serologic	99,4 (96,5; 100)	88,8 (82,8; 93,2)
GMT hSBA	2 294 (1 675; 3 142)	619 (411; 931)
W	N = 159	N = 159
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)**	100 (97,7; 100)	98,8 (95,6; 99,8)

Obiectivul serogrupului	MenQuadfi (Î 95%)	MenACWY-TT (Î 95%)
% Răspuns serologic	93,1 (88,0; 96,5)	81,4 (74,5; 87,1)
GMT hSBA	134 (109; 164)	64,6 (52,5; 79,4)
Y	N = 158	N = 160
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)**	99,4 (96,5; 100)	98,1 (94,6; 99,6)
% Răspuns serologic	98,7 (95,5; 99,8)	88,1 (82,1; 92,7)
GMT hSBA	169 (141; 202)	84,8 (68,3; 105)

* Identificator de studiu clinic NCT04490018

N: numărul de subiecți la setul de analiză per-protocol cu rezultate serologice valide. Numărul de subiecți variază în funcție de momente și serogrup.

Î 95% din proporția unică, calculată prin metoda binomială exactă.

** Criteriul de non-inferioritate îndeplinit.

Într-o analiză exploratorie într-un subgrup non-aleatoriu de participanți (N = 60), răspunsul imun și ratele de protecție au fost măsurate la 6 și la 30 de zile după administrarea concomitentă a MenQuadfi cu Tdap-IPV și 9vHPV. Proporția subiecților cu seroprotecție pentru serogrupul A nu a crescut în decurs de 6 zile, în timp ce majoritatea subiecților au avut seroprotecție împotriva serogrupurilor C, W și Y (> 94%). După 30 de zile, ratele de protecție din acest subset au fost comparabile cu întreaga populație de studiu raportată în tabelul 8.

Răspunsul la subiecți în funcție de statusul vaccinării cu MenC

Imunogenitatea serogrupului C după administrarea unei doze unice de MenQuadfi, în comparație cu o doză unică de MenACWY-TT, a fost evaluată atât la subiecții nevaccinați anterior antimeningococic, cât și la subiecții vaccinați inițial cu MenC (înainte de vârsta de doi ani) (MEQ00071). În general, răspunsul serologic post-vaccinare și GMT-urile hSBA împotriva serogrupului C au fost mai mari la subiecții nevaccinați anterior antimeningococic cărora li s-a administrat MenQuadfi decât la cei cărora li s-a administrat MenACWY-TT, cu rate de seroprotecție, de asemenea, cu tendință mai ridicată. Nu s-au observat diferențe între grupuri privind răspunsul la anticorpi la subiecții vaccinați inițial cu MenC.

Imunogenitatea la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 de ani

Imunogenitatea la subiecții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 de ani a fost evaluată în studiul MET43 (NCT02842853) care a comparat MenQuadfi cu MenACWY-DT.

Tabelul 9: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor la MenQuadfi și MenACWY-DT la 30 de zile după vaccinare subiecților nevaccinați anterior antimeningococic cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 de ani (studiul MET43*)

Obiectivul serogrupului	MenQuadfi (Î 95%)		MenACWY-DT (Î 95%)	
A	N = 1 406-1 408		N = 293	
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	93,5	(92,1; 94,8)	88,1	(83,8; 91,5)
% Răspuns serologic**	73,5	(71,2; 75,8)	53,9	(48,0; 59,7)
GMT hSBA	106	(97,2; 117)	52,3	(42,8; 63,9)
C	N = 1 406-1 408		N = 293	
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	93,5	(92,0; 94,7)	77,8	(72,6; 82,4)
% Răspuns serologic**	83,4	(81,4; 85,3)	42,3	(36,6; 48,2)
GMT hSBA	234	(210; 261)	37,5	(29,0; 48,5)
W	N = 1 408-1 410		N = 293	
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	94,5	(93,2; 95,7)	80,2	(75,2; 84,6)
% Răspuns serologic**	77,0	(74,7; 79,2)	50,2	(44,3; 56,0)
GMT hSBA	75,6	(68,7; 83,2)	33,2	(26,3; 42,0)
Y	N = 1 408-1 410		N = 293	
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	98,6	(97,8; 99,1)	81,2	(76,3; 85,5)
% Răspuns serologic**	88,1	(86,3; 89,8)	60,8	(54,9; 66,4)
GMT hSBA	219	(200; 239)	54,6	(42,3; 70,5)

* Identificator de studiu clinic NCT02842853

N: numărul de subiecți la setul de analiză per-protocol cu rezultate serologice valide. Numărul de subiecți variază în funcție de momente și serogrup.

Î 95% din proporția unică, calculată din metoda binomială exactă.

** Criteriul de non-inferioritate îndeplinit.

Imunogenitatea la adulți cu vârsta de 56 de ani și peste

Imunogenitatea la adulți cu vârsta ≥ 56 de ani (media 67,1 ani, interval cuprins între 56,0 și 97,2 ani) a fost evaluată în studiul MET49 (NCT02842866) care a comparat imunogenitatea MenQuadfi cu cea a vaccinului polizaharidic MenACWY.

Tabelul 10: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor la MenQuadfi și vaccinul polizaharidic MenACWY la subiecții cu vârsta de 56 de ani și peste, nevaccinați anterior antimeningococic, la 30 de zile după vaccinare (studiul MET49*)

Obiectivul serogrupului	MenQuadfi (Î 95%)		Vaccin polizaharidic MenACWY (Î 95%)	
A	N = 433		N = 431	
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	89,4	(86,1; 92,1)	84,2	(80,4; 87,5)
% Răspuns serologic**	58,2	(53,4; 62,9)	42,5	(37,7; 47,3)
GMT hSBA	55,1	(46,8; 65,0)	31,4	(26,9; 36,7)
C	N = 433		N = 431	
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	90,1	(86,9; 92,7)	71,0	(66,5; 75,2)
% Răspuns serologic**	77,1	(72,9; 81,0)	49,7	(44,8; 54,5)
GMT hSBA	101	(83,8; 123)	24,7	(20,7; 29,5)
W	N = 433		N = 431	
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	77,4	(73,1; 81,2)	63,1	(58,4; 67,7)
% Răspuns serologic**	62,6	(57,8; 67,2)	44,8	(40,0; 49,6)
GMT hSBA	28,1	(23,7; 33,3)	15,5	(13,0; 18,4)
Y	N = 433		N = 431	
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	91,7	(88,7; 94,1)	67,7	(63,1; 72,1)
% Răspuns serologic**	74,4	(70,0; 78,4)	43,4	(38,7; 48,2)
GMT hSBA	69,1	(58,7; 81,4)	21,0	(17,4; 25,3)

* Identificator de studiu clinic NCT02842866

N: numărul de subiecți la setul de analiză per-protocol cu rezultate serologice valide.

Î 95% din proporția unică, calculată din metoda binomială exactă.

** Criteriul de non-inferioritate îndeplinit.

Persistența răspunsului imun și răspunsul la rapelul cu MenQuadfi

Persistența anticorpilor după vaccinarea primară la copii mici, la adolescenți și adulți tineri, precum și la adulți mai în vârstă a fost evaluată de la cel puțin 3 ani și până la 7 ani după vaccinarea primară. De asemenea, a fost evaluată și imunogenitatea unei doze de rapel de MenQuadfi.

Persistența răspunsului imun și a răspunsului la rapelul cu MenQuadfi la copiii cu vârsta cuprinsă între 4 și 5 ani

Studiul clinic MET62 (NCT03476135) a evaluat persistența anticorpilor după o doză inițială, imunogenitatea și siguranța unei doze de rapel de MenQuadfi, la copii cu vârsta cuprinsă între 4 și 5 ani. Acești copii au fost vaccinați inițial cu MenQuadfi sau MenACWY-TT cu 3 ani înainte, ca parte a studiului de fază II MET54 când aveau vârsta cuprinsă între 12 și 23 luni. Persistența anticorpilor înainte de administrarea dozei de rapel de MenQuadfi și răspunsul imun la rapel au fost evaluate în funcție de vaccinul (MenQuadfi sau MenACWY-TT) administrat copiilor cu 3 ani în urmă (vezi tabelul 11).

Pentru toate serogrupurile, GMT-urile hSBA au fost mai mari la Z30 după administrarea unei doze inițiale decât la 3 ani (3A) după doza inițială (Z0 înainte de administrarea dozei de rapel) pentru MenQuadfi sau MenACWY-TT. GMT-urile la 3 ani după administrarea dozei inițiale (Z0 înainte de administrarea dozei de rapel) au fost mai mari decât cele anterioare GMT-urilor inițiale, indicând persistența răspunsului imun pe termen lung.

După doza de rapel, ratele de seroprotecție au fost de aproape 100% pentru toate serogrupurile la copiii vaccinați inițial cu MenQuadfi.

Tabelul 11: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor la 30 de zile după vaccinarea de rapel și persistența la copiii (cu vârsta de 4 până la 5 ani) vaccinați inițial cu MenQuadfi sau MenACWY - TT cu 3 ani înainte, în studiul MET54* – (studiul MET62)**

Obiectivul serogrupului	Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenQuadfi (Î 95%)		Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenACWY-TT (Î 95%)		Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenQuadfi + cei vaccinați inițial cu MenACWY-TT (Î 95%)	
	Persistență [#] N = 42		Persistență [#] N = 49		Persistență [#] N=91	
	Z30 - după doza inițială	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel)	Z30 - după doza inițială	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel)	Z30 - după doza inițială	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel)
A						
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	97,6 (87,4; 99,9)	66,7 (50,5; 80,4)	100 (91,2; 100)	89,8 (77,8; 96,6)	100 (92,0; 100)	93,4 (86,2; 97,5)
% Răspuns serologic	-	-	100 (91,2; 100)	-	95,5 (84,5; 99,4)	-
GMT hSBA	83,3 (63,9; 109)	11,9 (8,11; 17,4)	763 (521; 1 117)	49,6 (32,1; 76,7)	659 (427; 1 017)	13,3 (10,5; 17,0)
C						
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	100 (91,6; 100)	100 (91,6; 100)	100 (91,2; 100)	87,8 (75,2; 95,4)	100 (92,0; 100)	93,4 (86,2; 97,5)
% Răspuns serologic	-	-	95,0 (83,1; 99,4)	-	100 (92,0; 100)	-
GMT hSBA	594 (445; 793)	103 (71,7; 149)	5 894 (4 325; 8 031)	29,4 (20,1; 43,1)	1 592 (1 165; 2 174)	31,8 (21,9; 46,1)
W						
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	100 (91,6; 100)	97,6 (87,4; 99,9)	97,5 (86,8; 99,9)	95,9 (86,0; 99,5)	100 (92,0; 100)	97,8 (92,3; 99,7)
% Răspuns serologic	-	-	97,5 (86,8; 99,9)	-	100 (92,0; 100)	-
GMT hSBA	71,8 (53,3; 96,7)	50,0 (35,9; 69,5)	2 656 (1 601; 4 406)	40,1 (30,6; 52,6)	3 444 (2 387; 4 970)	31,5 (24,2; 41,0)
Y						
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	100 (91,6; 100)	97,6 (87,4; 99,9)	100 (91,2; 100)	100 (92,7; 100)	100 (92,0; 100)	100 (96,0; 100)
% Răspuns serologic	-	-	100 (91,2; 100)	-	100 (92,0; 100)	-
GMT hSBA	105 (73,9; 149)	32,5 (24,8; 42,7)	2 013 (1 451; 2 792)	75,8 (54,2; 106)	2 806 (2 066; 3 813)	23,8 (19,4; 29,1)

* Identificator de studiu clinic MET54 – NCT03205358. Studiul a fost efectuat la copii mici cu vârsta între 12-23 luni.

** Identificator de studiu clinic MET62 – NCT03476135

\$ N calculat utilizând setul de analiză per-protocol (SAPP) cu rezultate serologice valide; doza de rapel=Z30 MET62.

N calculat utilizând setul complet de analiză pentru persistență (SCAP) cu rezultate serologice valide; Z30 după doza inițială=Z30 MET54, 3A după doza inițială (Z0 înainte de doza de rapel)=Z0 MET62.

Răspunsul serologic la vaccin: titrul este $< 1:8$ la momentul inițial cu un titru post-vaccinare $\geq 1:16$ sau titrul este $\geq 1:8$ la momentul inițial cu o creștere de ≥ 4 ori după vaccinare.
Îl 95% din proporția unică, calculată din metoda binomială exactă.

Persistența răspunsului imun și a răspunsului de rapel MenQuadfi la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 7 ani

Studiul clinic MEQ00073 (NCT04936685) a evaluat persistența anticorpilor după o doză inițială, imunogenitatea și siguranța unei doze de rapel de MenQuadfi la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 7 ani cărora li s-a administrat anterior o doză inițială de MenQuadfi cu 5 ani mai devreme, ca parte a studiului MET51, când aveau vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni (vezi tabelul 12).

Pentru toate serogrupurile, la 5A după dozele inițiale (înainte de rapel) GMT-urile au fost mai mari decât GMT-urile înainte de dozele inițiale, ceea ce indică persistența răspunsului imun.

După doza de rapel, ratele de seroprotecție au fost de aproape 100% pentru toate serogrupurile la copiii vaccinați inițial cu MenQuadfi (98,9%, 97,7%, 100% și 100% pentru serogrupurile A, C, W și respectiv Y).

Tabelul 12: Compararea răspunsurilor bactericide la 30 de zile după vaccinarea de rapel cu MenQuadfi și persistența la copii (6 până la 7 ani) vaccinați inițial cu MenQuadfi cu 5 ani înainte, în studiul MET51* (studiul MEQ00073)**

	Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenQuadfi (Î 95%)		
	Persistența [#]		Rapel ^{\$} N = 88
Obiectivul serogrupului	Z30 – după doza inițială N = 208	5A după doza inițială (Z0 – înainte de doza de rapel) N = 208	
A			
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	90,4 (85,5; 94,0)	76,0 (69,6; 81,6)	98,9 (93,8; 100)
% Răspuns serologic	-	-	93,2 (85,7; 97,5)
GMT hSBA	28,9 (24,5; 34,0)	14,5 (12,0; 17,5)	1 143 (820; 1 594)
C			
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	99,5 (97,4; 100)	85,1 (79,5; 89,6)	97,7 (92,0; 99,7)
% Răspuns serologic	-	-	97,7 (92,0; 99,7)
GMT hSBA	1 315 (1 002; 1 724)	37,6 (29,8; 47,4)	8 933 (6 252; 12 764)
W			
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	83,7 (77,9; 88,4)	84,6 (79,0; 89,2)	100 (95,9; 100)
Răspuns serologic	-	-	98,9 (93,8; 100)
GMT hSBA	25,7 (21,3; 31,0)	30,7 (24,9; 37,9)	8 656 (6 393; 11 721)
Y			
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	92,3 (87,8; 95,5)	68,8 (62,0; 75,0)	100 (95,9; 100)
% Răspuns serologic	-	-	98,9 (93,8; 100)
GMT hSBA	41,6 (35,0; 49,6)	12,7 (10,5; 15,4)	3 727 (2 908; 4 776)

* Identificator de studiu clinic MET51 – NCT02955797. Studiul a fost realizat la copii cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni.

** Identificator de studiu clinic MEQ00073 – NCT04936685

N calculat folosind un set complet de analiză pentru persistență (SCAP) cu rezultate serologice valide; Z30 după doza inițială=Z30 MET51, 5A după doza inițială (Z0 înainte de doza de rapel)=Z0 MEQ00073.

\$ N calculat folosind un set de analiză per protocol (SAPP) cu rezultate serologice valide; Rapel = Z30 MEQ00073 5 ani după vaccinarea primară în MET51.

Răspunsul serologic la vaccin: titrul este < 1:8 la momentul inițial cu titru post-vaccinare ≥1:16 sau titrul este ≥1:8 la momentul inițial cu o creștere de ≥ 4 ori după vaccinare.

Î 95% din proporția unică calculată prin metoda binomială exactă.

Răspunsul subiecților în funcție de starea de vaccinare MenC înainte de vaccinarea inițială cu MenQuadfi în studiul MET51

Răspunsurile anticorpilor împotriva serogrupului C după administrarea unei doze de rapel de MenQuadfi au fost comparabile, indiferent de starea de vaccinare MenC în timpul primului lor an de viață, înainte de vaccinarea inițială cu MenQuadfi cu 5 ani mai devreme, în studiul MET51.

Persistența răspunsului imun și a răspunsului la rapelul de MenQuadfi la adolescenți și adulți cu vârsta cuprinsă între 13 și 26 de ani

Studiul MET59 (NCT04084769) a evaluat persistența anticorpilor după o doză inițială, imunogenitatea și siguranța unei doze de rapel de MenQuadfi la adolescenți și adulți cu vârsta între 13 și 26 de ani care au primit o singură doză de MenQuadfi în studiul MET50 sau MET43 sau MenACWY-CRM în studiul MET50 sau în afara testelor Sanofi Pasteur cu 3-6 ani înainte. Persistența anticorpilor înainte de doza de rapel de MenQuadfi și răspunsul imun la rapel au fost evaluate în funcție de vaccinul (MenQuadfi sau MenACWY-CRM) pe care subiecții le-au primit cu 3-6 ani în urmă (vezi tabelul 13).

Pentru toate serogrupurile, GMT-urile hSBA au fost mai mari la Z30 după administrarea dozei inițiale decât la 3-6 ani (3-6 A) după doza inițială (Z0 înainte administrarea dozei de rapel) pentru subiecții vaccinați inițial cu MenQuadfi și MenACWY-CRM. GMT-urile la 3-6 ani după doza inițială (Z0 înainte de administrarea dozei de rapel) au fost mai mari decât cele anterioare GMT-urilor inițiale, ceea ce indică persistența pe termen lung a răspunsului imun.

După doza de rapel, ratele de seroprotecție au fost de aproape 100% pentru toate serogrupurile la adolescenții și adulții vaccinați inițial cu MenQuadfi.

Tabelul 13: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor la 6 și 30 de zile după vaccinarea de rapel și persistența la adolescenții și adulții (cu vârsta cuprinsă între 13 și 26 de ani) vaccinați inițial cu MenQuadfi sau MenACWY-CRM cu 3-6 ani înainte, în studiul MET50*, MET43 sau în afara a studiilor Sanofi Pasteur – (studiul MET59***)**

Obiectivul serogrupului	Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenQuadfi (ÎÎ 95%)				Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenACWY-CRM (ÎÎ 95%)			
	Persistență [^]		Rapel ^s		Persistență [^]		Rapel ^s	
	Z30 - după doza inițială N = 376	3-6A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel) N = 379-380	Z06 – după doza de rapel N = 46	Z30 – după doza de rapel N = 174	Z30 - după doza inițială N = 132-133	3-6A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel) N = 140	Z06 - după doza de rapel N = 45	Z30 – după doza de rapel N = 176
A								
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	94,7 (91,9; 96,7)	72,8 (68,0; 77,2)	91,3 (79,2; 97,6)	99,4 (96,8; 100)	81,2 (73,5; 87,5)	71,4 (63,2; 78,7)	95,6 (84,9; 99,5)	99,4 (96,9; 100)
% Răspuns serologic	-	-	82,6 (68,6; 92,2)	94,8 (90,4; 97,6)	-	-	77,8 (62,9; 88,8)	93,2 (88,4; 96,4)
GMT hSBA	45,2 (39,9; 51,1)	12,5 (11,1; 14,1)	289 (133; 625)	502 (388; 649)	32,8 (25,0; 43,1)	11,6 (9,41; 14,3)	161 (93,0; 280)	399 (318; 502)

Obiectivul serogrupului	Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenQuadfi (Î 95%)				Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenACWY-CRM (Î 95%)			
	Persistență [^]		Rapel ^s		Persistență [^]		Rapel ^s	
	Z30 - după doza inițială N = 376	3-6A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel) N = 379-380	Z06 – după doza de rapel N = 46	Z30 – după doza de rapel N = 174	Z30 - după doza inițială N = 132-133	3-6A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel) N = 140	Z06 - după doza de rapel N = 45	Z30 – după doza de rapel N = 176
C								
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	98,1 (96,2; 99,2)	86,3 (82,4; 89,6)	100 (92,3; 100)	100 (97,9; 100)	74,2 (65,9; 81,5)	49,3 (40,7; 57,9)	97,8 (88,2; 99,9)	100 (97,9; 100)
% Răspuns serologic	-	-	89,1 (76,4; 96,4)	97,1 (93,4; 99,1)	-	-	93,3 (81,7; 98,6)	98,9 (96,0; 99,9)
GMT hSBA	417 (348; 500)	37,5 (31,6; 44,5)	3 799 (2 504; 5 763)	3 708 (3 146; 4 369)	49,7 (32,4; 76,4)	11,0 (8,09; 14,9)	919 (500; 1 690)	2 533 (2 076; 3 091)
W								
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	100 (99,0; 100)	88,9 (85,3; 91,9)	100 (92,3; 100)	100 (97,9; 100)	93,2 (87,5; 96,9)	76,4 (68,5; 83,2)	100 (92,1; 100)	100 (97,9; 100)
% Răspuns serologic	-	-	97,8 (88,5; 99,9)	97,7 (94,2; 99,4)	-	-	88,9 (75,9; 96,3)	98,9 (96,0; 99,9)
GMT hSBA	82,7 (73,6; 92,9)	28,8 (25,1; 33,0)	1 928 (1 187; 3 131)	2 290 (1 934; 2 711)	45,1 (34,3; 59,4)	14,9 (11,9; 18,6)	708 (463; 1 082)	2 574 (2 178; 3 041)
Y								
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	97,9 (95,9; 99,1)	81,8 (77,5; 85,5)	97,8 (88,5; 99,9)	100 (97,9; 100)	88,7 (82,1; 93,5)	52,1 (43,5; 60,7)	100 (92,1; 100)	100 (97,9; 100)
% Răspuns serologic	-	-	95,7 (85,2; 99,5)	98,9 (95,9; 99,9)	-	-	91,1 (78,8; 97,5)	100 (97,9; 100)
GMT hSBA	91,0 (78,6; 105)	21,8 (18,8; 25,1)	1 658 (973; 2 826)	2 308 (1 925; 2 767)	36,1 (27,2; 47,8)	8,49 (6,50; 11,1)	800 (467; 1 371)	3 036 (2 547; 3 620)

*MET50 – Studiul a fost efectuat la adolescenți (cu vârsta între 10-17 ani).

**MET43 – Studiul a fost efectuat la copii, adolescenți și adulți (cu vârsta între 10-55 de ani)

***Identificator de studiu clinic MET59 – NCT04084769

\$N calculat utilizând setul de analiză per-protocol (SAPP 1 and 2) cu rezultate serologice valide; după doza de rapel=Z06 sau Z30 MET59

[^]N calculat utilizând setul complet de analiză pentru persistență (SCAP) cu rezultate serologice valide. Numărul de subiecți variază în funcție de momente și serogrup; după doza inițială=Z30 MET50 sau MET43, 3-6 A după doza inițială (înainte de doza de rapel)=Z0 MET59.

Răspunsul serologic la vaccin: titrul este < 1:8 la momentul inițial cu un titru post-vaccinare ≥ 1:16 sau titrul este ≥ 1:8 la momentul inițial cu o creștere de ≥ 4 ori după vaccinare.

IÎ 95% din proporția unică, calculată din metoda binomială exactă.

Persistența răspunsului imun și a răspunsului la rapelul cu MenQuadfi la adulții cu vârsta de 59 de ani și peste

Studiul MEQ00066 (NCT04142242) a evaluat persistența anticorpilor a dozei inițiale, imunogenitatea și siguranța unei doze de rapel de MenQuadfi la adulții cu vârsta ≥ 59 de ani care au primit o singură doză de MenQuadfi sau MenACWY-PS cu ≥ 3 ani înainte, în studiul MET49 sau MET49.

Persistență la 3 ani

Persistența anticorpilor înainte de doza de rapel de MenQuadfi și răspunsul imun la rapel au fost evaluate în funcție de vaccinul (MenQuadfi sau MenACWY-PS) pe care subiecții pe care le-au primit cu 3 ani înainte, în MET49 (tabelul 14).

Pentru toate serogrupurile, GMT-urile hSBA au fost mai mari la Z30 după doza inițială decât la 3 ani (3 A) după doza inițială (Z0 înainte de doza de rapel) atât pentru adulții vaccinați inițial cu MenQuadfi, cât și pentru adulții vaccinați inițial cu MenACWY-PS. În plus, pentru ambele grupuri vaccinate inițial, GMT-urile la 3 ani (3A) după doza inițială (înainte de doza de rapel) au fost mai mari decât cele anterioare GMT-urilor inițiale pentru serogrupurile C, W și Y (indicator al persistenței pe termen lung al răspunsului imun pentru aceste serogrupuri) și au fost comparabile pentru serogrupul A.

Tabelul 14: Compararea răspunsurilor bactericide al anticorpilor la 6 și 30 de zile după vaccinarea de rapel și persistența la adulți (cu vârsta ≥ 59 de ani) vaccinați inițial cu MenQuadfi sau MenACWY-PS cu 3 ani înainte, în studiul MET49* – (studiul MEQ00066#)

Obiectivul serogrupului	Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenQuadfi (IÎ 95%)				Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenACWY-PS (IÎ 95%)			
	Persistență [^]		Rapel ^s		Persistență [^]		Rapel ^s	
	Z30 - după doza inițială N = 214	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel) N = 214	Z06 – după doza de rapel N = 58	Z30 – după doza de rapel N = 145	Z30 - după doza inițială N = 169	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel) N = 169	Z06 – după doza de rapel N = 62	Z30 – după doza de rapel N = 130
A								
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	89,6 (84,7; 93,4)	65,0 (58,2; 71,3)	91,4 (81,0; 97,1)	93,8 (88,5; 97,1)	85,7 (79,5; 90,6)	65,7 (58,0; 72,8)	72,6 (59,8; 83,1)	87,7 (80,8; 92,8)
% Răspuns serologic	-	-	36,2 (24,0; 49,9)	79,3 (71,8; 85,6)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	60,8 (51,8; 69,2)

Obiectivul serogrupului	Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenQuadfi (Î 95%)				Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenACWY-PS (Î 95%)			
	Persistență [^]		Rapel ^s		Persistență [^]		Rapel ^s	
	Z30 - după doza inițială N = 214	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel) N = 214	Z06 – după doza de rapel N = 58	Z30 – după doza de rapel N = 145	Z30 - după doza inițială N = 169	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel) N = 169	Z06 – după doza de rapel N = 62	Z30 – după doza de rapel N = 130
GMT hSBA	48,9 (39,0; 61,5)	12,2 (10,2; 14,6)	43,7 (26,5; 71,9)	162 (121; 216)	37,7 (29,3; 48,7)	11,6 (9,53; 14,1)	13,1 (9,60; 17,8)	56,6 (41,5; 77,2)
C								
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	88,2 (83,1; 92,2)	73,4 (66,9; 79,2)	98,3 (90,8; 100)	99,3 (96,2; 100)	71,4 (64,0; 78,1)	47,9 (40,2; 55,7)	51,6 (38,6; 64,5)	85,3 (78,0; 90,9)
% Răspuns serologic	-	-	77,6 (64,7; 87,5)	93,1 (87,7; 96,6)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	55,0 (46,0; 63,8)
GMT hSBA	84,8 (64,0; 112)	17,7 (14,3; 21,9)	206 (126; 339)	638 (496; 820)	26,7 (19,8; 36,0)	8,47 (6,76; 10,6)	11,1 (7,17; 17,1)	56,0 (39,7; 78,9)
W								
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	78,8 (72,6; 84,1)	66,8 (60,1; 73,1)	89,7 (78,8; 96,1)	98,6 (95,1; 99,8)	60,1 (52,3; 67,6)	39,6 (32,2; 47,4)	46,8 (34,0; 59,9)	80,8 (72,9; 87,2)
% Răspuns serologic	-	-	70,7 (57,3; 81,9)	90,3 (84,3; 94,6)	-	-	6,5 (1,8; 15,7)	49,2 (40,4; 58,1)
GMT hSBA	28,0 (22,2; 35,3)	14,2 (11,6; 17,4)	118 (64,0; 216)	419 (317; 553)	14,7 (11,0; 19,8)	6,54 (5,28; 8,11)	9,89 (6,45; 15,2)	31,0 (22,6; 42,6)
Y								
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	92,5 (88,0; 95,6)	68,2 (61,5; 74,4)	94,8 (85,6; 98,9)	100 (97,5; 100)	65,5 (57,8; 72,6)	40,8 (33,3; 48,6)	45,2 (32,5; 58,3)	81,5 (73,8; 87,8)
% Răspuns serologic	-	-	72,4 (59,1; 83,3)	92,4 (86,8; 96,2)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	49,2 (40,4; 58,1)
GMT hSBA	65,3 (51,8; 82,2)	15,3 (12,3; 19,1)	151 (83,4; 274)	566 (433; 740)	19,6 (14,4; 26,7)	7,49 (5,72; 9,82)	11,1 (6,31; 19,4)	40,5 (29,0; 56,4)

* Identificator de studiu clinic: NCT02842866

Identificator de studiu clinic: NCT04142242

[^]N calculat utilizând setul complet de analiză pentru persistență (SCAP) cu rezultate serologice valide; după doza inițială=Z30 studiul MET49, 3A după doza inițială (înainte de doza de rapel)=Z0 studiul MEQ00066

^sN calculat utilizând setul de analiză per-protocol set 2 și set 1 (SAPP2 și SAPP1) cu rezultate serologice valide. după doza de rapel=Z06 sau Z30 studiul MEQ00066

Răspunsul serologic la vaccin: titrul este $< 1:8$ la momentul inițial cu un titru post-vaccinare $\geq 1:16$ sau titrul este $\geq 1:8$ la momentul inițial cu o creștere de ≥ 4 ori după vaccinare.

Îl 95% din proporția unică, calculată din metoda binomială exactă.

Persistență la 5 ani

Un subgrup de subiecți (N = 52) care au fost evaluați pentru persistența anticorpilor la 3 ani și cărora nu li s-a administrat doza de rapel, au fost reevaluați pentru persistența anticorpilor la 5 ani, moment în care li s-a administrat o doză de rapel de MenQuadfi. La subiecții vaccinați inițial cu MenQuadfi, GMT-urile hSBA pentru serogrupurile C, W și Y la 5 ani după doza inițială au avut o tendință de a fi mai mari decât GMT-urile înainte de vaccinarea inițială (și au fost comparabile pentru serogrupul A). După doza de rapel de MenQuadfi, ratele de seroprotecție au fost de 100% pentru serogrupurile A, C și Y și de 95,0% pentru serogrupurile W la subiecții vaccinați inițial cu MenQuadfi și, respectiv, 87,5%, 62,5%, 87,5% și 68,8% pentru serogrupurile A, C, W și Y la cei vaccinați inițial cu MenACWY-PS. În plus, GMT-urile hSBA au fost mai mari și ratele de răspuns serologic au fost mai mari sau au avut tendințe de a fi mai mari pentru toate serogrupurile la subiecții vaccinați inițial cu MenQuadfi, comparativ cu cei vaccinați inițial cu MenACWY-PS.

Persistență la 6-7 ani

Persistența anticorpilor a fost evaluată în funcție de vaccinul (MenQuadfi sau MenACWY-PS) pe care l-au primit subiecții cu 6-7 ani în urmă, în studiul MET44 (tabelul 15).

Pentru toate serogrupurile, GMT-urile hSBA au fost mai mari la Z30 după doza inițială decât la 6-7 ani (6-7A) după doza inițială, pentru adulții vaccinați inițial cu MenQuadfi. GMT-urile la 6-7 ani după doza inițială au fost mai mari decât GMT-urile înainte de administrarea dozei inițiale pentru serogrupul C, W și Y la adulții vaccinați inițial cu MenQuadfi, indicând persistența pe termen lung a răspunsului imun pentru aceste serogrupuri și au fost comparabile pentru serogrupul A.

Tabelul 15: Compararea persistenței bactericide a anticorpilor la adulții (cu vârsta ≥ 59 de ani) vaccinați inițial cu MenQuadfi sau cu MenACWY-PS cu 6-7 ani înainte, în studiul MET44[^] – (studiul MEQ00066#)

	Vaccinați inițial cu MenQuadfi (Î 95%)		Vaccinați inițial cu MenACWY-PS (Î 95%)	
Obiectivul serogrupului	Z30 - după doza inițială\$ N = 59	6-7A după doza inițială# N = 59	Z30 - după doza inițială\$ N = 26	6-7A după doza inițială# N = 26
A				
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	91,4 (81,0; 97,1)	55,9 (42,4; 68,8)	76,9 (56,4; 91,0)	50,0 (29,9; 70,1)
GMT	48,0 (30,6; 75,4)	9,00 (6,44; 12,6)	27,3 (13,8; 54)	9,64 (5,18; 17,9)
C				
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	74,1 (61,0; 84,7)	59,3 (45,7; 71,9)	76,9 (56,4; 91,0)	42,3 (23,4; 63,1)
GMT	52,2 (27,4; 99,7)	11,9 (7,67; 18,5)	23,9 (11,9; 48,1)	7,58 (4,11; 14,0)
W				
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	75,9 (62,8; 86,1)	66,1 (52,6; 77,9)	73,1 (52,2; 88,4)	38,5 (20,2; 59,4)
GMT	31,2 (18,8; 52,0)	11,9 (7,97; 17,8)	18,8 (10,1; 34,9)	4,95 (3,39; 7,22)
Y				
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	81,0 (68,6; 90,1)	59,3 (45,7; 71,9)	73,1 (52,2; 88,4)	46,2 (26,6; 66,6)
GMT	45,8 (26,9; 78,0)	11,2 (7,24; 17,5)	25,9 (12,4; 53,8)	7,19 (4,09; 12,6)

[^]Identificator de studiu clinic: NCT01732627

[#]Identificator de studiu clinic: NCT04142242

N: calculat utilizând setul complet de analiză pentru persistență (SCAP) cu rezultate serologice valide.

\$ După doza inițială=Z30 studiul MET44

6-7 ani după dozainițială=Z0 studiul MEQ00066

Î 95% din proporția unică, calculată din metoda binomială exactă.

Răspuns la rapelul la vaccinare la adulții și adolescenții cu vârsta de cel puțin 15 ani vaccinați inițial cu alte vaccinuri MenACWY

Studiul MET56 (NCT02752906) a comparat imunogenitatea unei doze de rapel de MenQuadfi cu o doză de rapel de MenACWY-DT administrată la subiecții cu vârsta de cel puțin 15 ani. Acești subiecți au fost vaccinați inițial cu un vaccin meningococic conjugat tetravalent [MenACWY-CRM (11,3%) sau cu MenACWY-DT (86,3%)] cu 4 până la 10 ani mai devreme.

La momentul inițial, seroprotecția hSBA și GMT au fost similare pentru serogrupurile A, C, W și Y.

Tabelul 16: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor la MenQuadfi și MenACWY-DT la 30 de zile după rapelul la vaccinare la adulții și adolescenții cu vârsta de cel puțin 15 ani vaccinați inițial cu MenACWY-CRM sau MenACWY-DT (studiul MET56*)

Obiectivul serogrupului	MenQuadfi (ÎÎ 95%)		MenACWY-DT (ÎÎ 95%)	
A	N = 384		N = 389	
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	100,0	(99,0; 100,0)	99,0	(97,4; 99,7)
% Răspuns serologic**	92,2	(89,0; 94,7)	87,1	(83,4; 90,3)
GMT hSBA	497	(436; 568)	296	(256; 343)
C	N = 384		N = 389	
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	99,5	(98,1; 99,9)	99,0	(97,4; 99,7)
% Răspuns serologic**	97,1	(94,9; 98,6)	91,8	(88,6; 94,3)
GMT hSBA	2 618	(2 227; 3 078)	599	(504; 711)
W	N = 384		N = 389	
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	100,0	(99,0; 100,0)	99,7	(98,6; 100,0)
% Răspuns serologic**	98,2	(96,3; 99,3)	90,7	(87,4; 93,4)
GMT hSBA	1 747	(1 508; 2 025)	723	(614; 853)
Y	N = 384		N = 389	
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	99,7	(98,6; 100,0)	99,5	(98,2; 99,9)
% Răspuns serologic**	97,4	(95,3; 98,7)	95,6	(93,1; 97,4)
GMT uABS	2 070	(1 807; 2 371)	811	(699; 941)

* Identificator de studiu clinic NCT02752906

N: numărul de subiecți la setul de analiză per-protocol cu rezultate serologice valide.

ÎÎ 95% din proporția unică, calculată din metoda binomială exactă.

** Criteriul de non-inferioritate îndeplinit.

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor la una sau mai multe subgrupe de copii cu vârsta sub 12 luni (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu au fost efectuate studii farmacocinetice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice de siguranță nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării la femelele de iepure.

Administrarea MenQuadfi femelelor de iepure la o doză completă folosită la om nu a prezentat efecte asupra capacității de împerechere, fertilității feminine, potențial teratogen și niciun efect asupra dezvoltării pre- sau postnatale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Acetat de sodiu (E 262)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

Datele de stabilitate indică faptul că componentele vaccinului sunt stabile la temperaturi de până la 25°C timp de 72 de ore. La sfârșitul acestei perioade, MenQuadfi trebuie utilizat sau aruncat. Aceste date au scopul de a ghida profesioniștii din domeniul sănătății numai în cazul unei deviații temporare de temperatură.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Soluție într-un flacon din sticlă borosilicat de tip I transparent, cu un dop clorobutilic de 13 mm și un sigiliu de tip „flip off”.

Ambalaj cu 1, 5 sau 10 flacoane cu doză unică (0,5 ml).

Ambalaj cu 1 flacon cu doză unică (0,5 ml), ambalat împreună cu 1 seringă luer-lok de unică folosință goală (polipropilenă) prevăzută cu piston cu dop (elastomer sintetic), precum și cu 2 ace separate (oțel inoxidabil) cu capac de protecție pentru ac (polipropilenă).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Vaccinul trebuie inspectat vizual pentru a detecta existența oricăror particule străine și/sau a modificărilor aspectului fizic (sau modificărilor de culoare) înainte de administrare. Dacă se observă oricare dintre aceste modificări, vaccinul trebuie aruncat.

Pregătirea

Ambalaj cu 1, 5 sau 10 flacoane cu doză unică (0,5 ml)

Se scoate sigiliul flip off al flaconului și utilizând o seringă și un ac adecvate, se extrag 0,5 ml de soluție din flacon, verificând că nu sunt prezente bule de aer înainte de administrarea injecției.

Ambalaj cu 1 flacon cu doză unică (0,5 ml) ambalat împreună cu 1 seringă de unică folosință goală și 2 ace

Instrucțiuni specifice pentru seringă luer-lok

Pentru a atașa acul la seringă, răsuciți ușor acul în sensul acelor de ceasornic în seringă până când se simte o ușoară rezistență. Înainte de administrarea injecției, îndepărtați sigiliul flip off și extrageți 0,5 ml soluție din flacon, asigurându-vă că nu există bule de aer. Pentru administrarea vaccinului trebuie utilizat un ac nou.

Eliminarea

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1483/001
EU/1/20/1483/002
EU/1/20/1483/003
EU/1/20/1483/004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 18 noiembrie 2020
Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței(lor) biologic active

Sanofi Pasteur Inc.
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370
Statele Unite

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de l'Institut
Parc Industriel d'Incarville
BP 101
27100 Val de Reuil
Franța

Sanofi-Aventis Zrt.
Building DC5
Campona utca 1.
Budapest, 1225
Ungaria

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MenQuadfi soluție injectabilă
Vaccin meningococic conjugat pentru grupurile A, C, W și Y
MenACWY

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză (0,5 ml) conține polizaharide din fiecare grup al *Neisseria meningitidis*: A, C, W și Y 10 micrograme (conjugate cu anatoxină tetanică cu rol de proteină transportoare 55 micrograme).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de sodiu, acetat de sodiu E 262, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 flacon cu doză unică (0,5 ml)

5 flacoane cu doză unică (0,5 ml)

1 flacon cu doză unică (0,5 ml) + 1 seringă + 2 ace

10 flacoane cu doză unică (0,5 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intramusculară.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1483/001 - 1 flacon cu doză unică
EU/1/20/1483/002 - 5 flacoane cu doză unică
EU/1/20/1483/003 - 1 flacon cu doză unică + 1 seringă de unică folosință goală + 2 ace
EU/1/20/1483/004 - 10 flacoane cu doză unică

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

MenQuadfi soluție injectabilă
Men A, C, W, Y conjugat
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

MenQuadfi soluție injectabilă

Vaccin meningococic conjugat pentru grupurile A, C, W și Y

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin dumneavoastră sau copilului dumneavoastră, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru dumneavoastră sau pentru copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este MenQuadfi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vi se administreze MenQuadfi
3. Cum se administrează MenQuadfi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează MenQuadfi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este MenQuadfi și pentru ce se utilizează

MenQuadfi (MenACWY) este un vaccin care poate fi administrat copiilor începând cu vârsta de 1 an, adolescenților și adulților.

MenQuadfi ajută la protejarea împotriva infecțiilor cauzate de un tip de bacterii (germeni) numit „*Neisseria meningitidis*”, în special împotriva tipurilor A, C, W și Y.

Bacteriile *Neisseria meningitidis* (numite, de asemenea, meningococi) pot fi transmise de la o persoană la alta și pot provoca infecții grave și care uneori pot pune viața în pericol, cum sunt:

- Meningită – o inflamație a țesuturilor care înconjoară creierul și măduva spinării;
- Septicemie – o infecție a sângelui.

Ambele infecții pot duce la boli grave cu efecte de lungă durată sau, eventual, la deces.

MenQuadfi trebuie utilizat în conformitate cu recomandările naționale oficiale.

Cum funcționează vaccinul

MenQuadfi acționează prin stimularea sistemului natural de apărare al persoanei vaccinate (sistemul imunitar), pentru a produce anticorpi protectori împotriva bacteriilor.

MenQuadfi ajută doar la protejarea împotriva bolilor cauzate de *Neisseria meningitidis* tipurile A, C, W și Y.

- Nu protejează împotriva infecțiilor cauzate de alte tipuri de *Neisseria meningitidis*.
- Nu protejează împotriva meningitei sau septicemiei cauzate de alte bacterii sau virusuri.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra MenQuadfi

Nu utilizați MenQuadfi dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

- sunteți alergic la oricare dintre substanțele active sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerate la pct. 6) sau ați avut o reacție alergică anterioară la administrarea acestui vaccin.

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte ca MenQuadfi să vă fie administrat dumneavoastră sau copilului dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte de vaccinarea cu MenQuadfi, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră:

- aveți o infecție cu temperatură ridicată (peste 38°C). Dacă acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră, vaccinul va fi administrat după ce infecția este sub control. Nu este necesară amânarea vaccinării pentru o infecție minoră, cum este o răceală. Cu toate acestea, adresați-vă mai întâi medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- aveți o problemă de sângerare sau vă învineți ușor.
- ați leșinat vreodată în urma administrării unei injecții. Leșinul, uneori însoțit de cădere, poate apărea (mai ales la adolescenți) după, sau chiar înainte, de administrarea oricărei injecții.
- aveți un sistem imunitar slăbit (de exemplu din cauza infecției cu HIV, a altor boli sau a utilizării unui medicament care afectează sistemul imunitar), deoarece este posibil ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să nu beneficiați pe deplin de administrarea MenQuadfi.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur dacă este cazul), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să vi se administreze MenQuadfi.

Similar oricărui vaccin, este posibil ca MenQuadfi să nu protejeze pe deplin toate persoanele vaccinate.

MenQuadfi împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte vaccinuri sau medicamente, inclusiv medicamente obținute fără prescripție medicală.

În special, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră luați orice medicamente care vă afectează sistemul imunitar, cum sunt:

- doze mari de corticosteroizi
- chimioterapie

MenQuadfi poate fi administrat în același timp cu alte vaccinuri, dar utilizând un loc separat de injectare, în timpul aceleiași vizite. Acestea includ vaccinurile împotriva: rujeolei, oreionului, rubeolei, varicelei, difteriei, tetanosului, tusei convulsive, poliomielitei, *Haemophilus influenzae* tip b, hepatitei B, infecțiilor pneumococice, infecțiilor cu papilomavirus uman și împotriva *Neisseria meningitidis* tip B.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a vi se administra MenQuadfi.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca MenQuadfi să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule, de a merge cu bicicleta sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, nu conduceți vehicule, nu mergeți cu bicicleta și nu folosiți utilaje dacă nu vă simțiți bine.

MenQuadfi conține sodiu

Acest vaccin conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum vi se administrează MenQuadfi

MenQuadfi este administrat de către un medic sau o asistentă medicală sub forma unei injecții de 0,5 ml în mușchi. Se administrează în partea superioară a brațului sau în coapsă, în funcție de vârstă și de masa musculară a dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, MenQuadfi poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți oricare dintre aceste simptome după vaccinare:

- erupție trecătoare pe piele însoțită de mâncărimi
- dificultăți la respirație, senzație de lipsă de aer
- umflare a feței, buzelor, gâtului sau a limbii

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau profesionistului din domeniul sănătății sau mergeți imediat la unitatea de primiri urgențe a celui mai apropiat spital. Acestea pot fi semne ale unei reacții alergice.

Reacții adverse la copii (cu vârsta de 2 ani și peste), adolescenți și adulți:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- durere la nivelul locului de administrare a injecției
- dureri musculare
- durere de cap
- stare generală de rău

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- înroșire sau umflare la nivelul locului de administrare a injecției
- febră

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- mâncărime, senzație de căldură, vânătași sau erupție trecătoare pe piele la nivelul locului de administrare a injecției
- vărsături
- senzație de amețeală
- greață
- oboseală (senzație de oboseală)

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 de persoane)

- ganglioni limfatici măriți
- diaree

- durere de stomac
- urticarie
- mâncărime
- erupție trecătoare pe piele
- durere la nivelul brațelor sau picioarelor
- frisoane
- durere la nivelul axilei
- întărire (indurație) la nivelul locului de injectare

Foarte rare (pot afecta mai puțin de 1 din 10 000 de persoane):

- reacții alergice bruște, severe, cu dificultate la respirație, urticarie, umflare a feței și gâtului, bătăi rapide ale inimii, amețeli, slăbiciune, transpirații și pierdere a conștienței

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- reacție alergică
- crize convulsive (convulsii) cu sau fără febră

Reacții adverse la copiii cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- sensibilitate/durere, înroșire sau umflare la nivelul locului de administrare a injecției
- iritabilitate
- plâns
- pierdere a poftei de mâncare
- senzație de somnolență

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- febră
- vărsături
- diaree

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- dificultăți de somn
- urticarie
- mâncărime, vânătăi, întărire sau erupție pe piele trecătoare la locul injectării

Foarte rare (pot afecta mai puțin de 1 din 10 000 de persoane)

- reacții alergice bruște, severe, cu dificultate la respirație, urticarie, umflare a feței și gâtului, bătăi rapide ale inimii, amețeli, slăbiciune, transpirații și pierdere a conștienței

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- reacție alergică
- crize convulsive (convulsii) cu sau fără febră

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează MenQuadfi

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (de la 2°C la 8°C).

A nu se congela.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține MenQuadfi

O doză (0,5 ml) conține:

- Substanțele active sunt:
 - Polizaharid al *Neisseria meningitidis* grup A¹ 10 micrograme
 - Polizaharid al *Neisseria meningitidis* grup C¹ 10 micrograme
 - Polizaharid al *Neisseria meningitidis* grup Y¹ 10 micrograme
 - Polizaharid al *Neisseria meningitidis* grup W¹ 10 micrograme
 - ¹Conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de proteină transportoare 55 micrograme
- Celelalte componente sunt
 - clorură de sodiu
 - acetat de sodiu (E 262)
 - apă pentru preparate injectabile

Cum arată MenQuadfi și conținutul ambalajului

MenQuadfi este o soluție injectabilă clară, incoloră.

MenQuadfi este disponibil în ambalaje cu 1, 5 sau 10 flacoane cu doză unică (0,5 ml), precum și în ambalaj cu 1 flacon cu doză unică (0,5 ml), ambalat împreună cu 1 seringă de unică folosință goală și cu 2 ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

Fabricantul

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de l'Institut
Parc Industriel d'Incarville
BP 101
27100 Val de Reuil

Franța

Sanofi-Aventis Zrt.
Building DC5
Campona utca 1.
Budapest, 1225
Ungaria

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf.: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 54 54 010
Tel aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Magyarország

sanofi-aventis zrt
Tel.: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI

Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40(21) 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 8-634 50 00

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>