

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

MenQuadfi injektionsvæske, opløsning
Meningokokgrupperne A, C, W og Y konjugeret vaccine
MenACWY

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En dosis (0,5 ml) indeholder:

<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe A polysaccharid ¹	10 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe C polysaccharid ¹	10 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe W polysaccharid ¹	10 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe Y polysaccharid ¹	10 mikrogram

¹ konjugeret til tetanustoksoid-bærerprotein	55 mikrogram
---	--------------

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.
Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

MenQuadfi er indiceret til aktiv immunisering af personer i alderen 12 måneder og derover mod invasiv meningokoksygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis* serogrupperne A, C, W og Y.

Anvendelse af denne vaccine bør ske i henhold til nationale retningslinjer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Primær vaccination:

- Personer i alderen 12 måneder og derover: en enkelt dosis (0,5 ml).

Booster vaccination:

- En enkelt dosis på 0,5 ml MenQuadfi kan gives som boosterdosis til personer, som tidligere har fået en meningokokvaccine indeholdende de samme serogrupper (se pkt. 5.1).
- Der foreligger data om langsigtet antistofpersistens efter vaccination med MenQuadfi op til 7 år efter vaccination (se pkt. 4.4 og 5.1).
- Der foreligger ikke tilstrækkelige data til at kunne bestemme behovet eller det mest hensigtsmæssige tidspunkt for en boosterdosis MenQuadfi (se pkt. 5.1).

Anden pædiatrisk population

MenQuadfis sikkerhed og virkning hos børn under 12 måneder er endnu ikke klarlagt.

Administration

Kun til intramuskulær injektion, helst i musculus deltoideus eller anterolateralt i låret afhængig af personens alder og muskelmasse.

For instruktioner om håndtering af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller overfølsomhed efter tidligere administration af vaccinen eller en vaccine indeholdende de samme indholdsstoffer.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

MenQuadfi må under ingen omstændigheder administreres subkutant, intravaskulært eller intradermalt.

Det er god klinisk praksis at gennemgå anamnesen (særligt med hensyn til tidligere vaccination og eventuel forekomst af bivirkninger) samt foretage en klinisk undersøgelse forud for vaccination.

Overfølsomhed

Som med alle injicerbare vacciner skal relevant medicinsk behandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af, at der opstår en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Samtidig sygdom

Vaccination skal udsættes hos personer, der har en akut alvorlig febril sygdom. En lettere infektion, såsom en forkølelse, bør dog ikke medføre, at vaccinationen udskydes.

Synkope

Synkope (besvimelse) og andre angstrelaterede reaktioner kan opstå efter og endda før vaccination som en psykogen reaktion på kanylestik. Det er vigtigt, at nødvendige foranstaltninger er til stede for at undgå fald eller skader i forbindelse med besvimelse.

Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

MenQuadfi skal gives med forsigtighed til personer med trombocytopeni eller andre koagulationsforstyrrelser, hvor intramuskulær injektion er kontraindiceret, medmindre den potentielle fordel tydeligvis opvejer risikoen ved administration.

Beskyttelse

MenQuadfi yder kun beskyttelse mod *Neisseria meningitidis*-grupperne A, C, W og Y. Vaccinen beskytter ikke mod andre grupper af *Neisseria meningitidis*.

I lighed med andre vacciner fremkalder vaccination med MenQuadfi ikke med sikkerhed et beskyttende immunrespons hos alle vaccinerede personer.

I forbindelse med MenQuadfi og andre kvadrivalente meningokokvacciner er der rapporteret om aftagende serum-baktericid antistoftitre over for serogruppe A, når der anvendes en analyse med humant komplement (hSBA). Den kliniske relevans af denne observation kendes ikke. Det kan dog overvejes at administrere en booster-dosis, hvis en person forventes at være i særlig risiko for eksponering for serogruppe A og tidligere har fået en dosis af MenQuadfi for omtrent over et år siden.

Blandt småbørn, der i spædbørnsalderen havde fået serogruppe C meningokok konjugeret vaccine (MenC-CRM), er der observeret lavere hSBA geometriske gennemsnittitre (GMT'er) mod serogruppe A, efter de havde fået en enkelt dosis MenQuadfi. På trods af dette var serobeskyttelsesraterne sammenlignelige mellem behandlingsgrupperne (se pkt. 5.1). Den kliniske relevans af denne observation kendes ikke. Dette aspekt kan dog tages i betragtning hos personer med høj risiko for MenA-infektion, som har fået MenC-CRM-vaccine i det første leveår.

Immundefekt

Det kan muligvis forventes, at der ikke fremkaldes et tilstrækkeligt immunrespons hos patienter, der får immunsuppressiv behandling eller hos patienter med immundefekt (se pkt. 4.5). Personer med familiære komplementdefekter (f.eks. C5 eller C3 defekter) samt personer, som får en behandling, der hæmmer terminal komplementaktivering (f.eks. eculizumab), har en øget risiko for invasiv sygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis* grupperne A, C, W og Y, selvom de udvikler antistoffer efter vaccination med MenQuadfi. Der foreligger ingen data vedr. immunkompromitterede patienter.

Tetanus immunisering

Immunisering med MenQuadfi vaccine kan ikke erstatte immunisering mod tetanus.

Samtidig administration af MenQuadfi og en vaccine, der indeholder tetanustoksoid, nedsætter ikke immunrespons på tetanustoksoid eller påvirker sikkerheden.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige 'natriumfrit'.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig brug af andre vacciner

Ved samtidig brug af andre vacciner skal vaccinerne altid administreres på forskellige ekstremiteter med separate kanyler.

Hos aldersgruppen 12-23 måneder kan MenQuadfi administreres samtidigt med mæslinge-fåresyge-røde hunde (MFR)-vaccine + varicellavaccine (V), kombinerede difteri-tetanus-acellulær pertussis-vacciner (DTaP), herunder DTaP-kombinationsvacciner med hepatitis B (HBV), inaktiveret poliovirus (IPV) eller *Haemophilus influenzae* type b (Hib) som f.eks. DTaP-IPV-HB-Hib-vaccine (Hib konjugeret til tetanustoksoid) og 13-valent pneumokok polysaccharidkonjugeret vaccine (PCV-13).

Der var ingen påvirkning af immunresponsen på MenQuadfi, når en meningokok serogruppe B-vaccine blev administreret samtidigt.

MenQuadfi kan administreres samtidigt med PCV-13. På dag 30 efter dosering er der blevet observeret lavere hSBA GMT'er for serogruppe A, når vaccinerne er blevet administreret samtidigt. Den kliniske relevans af denne observation kendes ikke. Hos børn i alderen 12-23 måneder med høj risiko for serogruppe A sygdom bør det som en sikkerhedsforanstaltning overvejes at give MenQuadfi og PCV-13 som to separate vaccinationer.

Hos aldersgruppen 10-17 år kan MenQuadfi administreres samtidigt med difteri-, tetanus-, pertussis (acellulær, komponent)-vaccine (adsorberet, reduceret antigen-indhold) (Tdap) eller Tdap og inaktiveret poliovirus-vaccine (Tdap-IPV), og 4-valent human papillomavirusvaccine (rekombinant, adsorberet) (4vHPV) eller 9-valent HPV-vaccine (9vHPV). Antistofresponsen over for nogle af antigenerne kan dog blive påvirket af den samtidige administration.

Børn og unge i alderen 10-17 år, der ikke tidligere har fået meningokokvaccine, havde non-inferiørt respons over for PT og lavere antistofrespons over for FHA, PRN og FIM, når Tdap-vaccine blev administreret samtidigt med MenQuadfi og 4vHPV-vaccine sammenlignet med, når det kun blev administreret samtidigt med 4vHPV-vaccine (immunrespons vurderet efter hele serien af HPV var afsluttet). Den kliniske betydning af den observerede pertussis-antigenrespons, som ligeledes er observeret med andre eksisterende kvadrivalent meningokok konjugerede vacciner, er ikke kendt.

Den samtidige administration af MenQuadfi med Tdap-IPV og 9vHPV hos børn og unge i alderen 10-17 år resulterede i lavere GMT'er og seroresponsrater for serogruppe A, lavere GMT'er for serogruppe W, lavere respons på inaktiveret polio type 1 og 3, difteri og anti-HPV type 6 og 58 (immunrespons vurderet efter den første dosis af 9vHPV) sammenlignet med, når MenQuadfi blev administreret sekventielt med Tdap-IPV og 9vHPV. Den kliniske betydning af det observerede reducerede titterespons er uklar. Sekventiel administration af MenQuadfi sammen med Tdap-IPV og 9vHPV kan overvejes (f.eks. til børn og unge i højere risiko).

Samtidig vaccination skal altid administreres på separate injektionssteder og helst kontralateralt.

Samtidig administration af MenQuadfi og andre vacciner end de ovenfor anførte er ikke undersøgt.

Samtidig brug med systemiske immunsuppressive lægemidler

Det kan muligvis forventes, at der ikke fremkaldes et tilstrækkeligt immunrespons hos patienter, der får immunsuppressiv behandling (se også pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er begrænset erfaring med anvendelse af MenQuadfi til gravide kvinder. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). MenQuadfi må kun anvendes under graviditet, hvis de forventede fordele for moderen opvejer de potentielle risici, herunder de potentielle risici for fosteret.

Amning

Det vides ikke, om MenQuadfi udskilles i human mælk. MenQuadfi må kun anvendes under amning, hvis de mulige fordele opvejer de potentielle risici.

Fertilitet

Der er foretaget en undersøgelse af reproduktions- og udviklingstoksicitet hos hunkaniner. Der sås ingen påvirkning af parringsevne eller hunners fertilitet. Der er ikke foretaget undersøgelser af hanners fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

MenQuadfi påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Nogle af de bivirkninger, der er nævnt i pkt. 4.8 "Bivirkninger", kan dog påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Sikkerheden af en enkelt dosis MenQuadfi hos personer i alderen 12 måneder og derover er blevet undersøgt i syv randomiserede, aktivt kontrollerede, pivotale multicenterstudier. I disse studier fik 6.308 forsøgspersoner enten en primær dosis (N = 5.906) eller en booster-dosis (N = 402) MenQuadfi og blev inkluderet i sikkerhedsanalysen. Denne omfattede 1.389 småbørn i alderen 12-23 måneder, 498 børn i alderen 2-9 år, 2.289 børn og unge i alderen 10-17 år, 1.684 voksne i alderen 18-55 år, 199 ældre i alderen 56-64 år og 249 ældre i alderen 65 år og derover. Af disse deltagere fik 392 unge MenQuadfi samtidigt med Tdap og 4vHPV, og 589 småbørn fik MenQuadfi samtidigt med MFR+V (N = 189), DTaP-IPV-HB-Hib (N = 200) eller PCV-13 (N = 200).

De hyppigst rapporterede bivirkninger inden for 7 dage efter vaccination med en enkelt dosis MenQuadfi alene hos småbørn i alderen 12-23 måneder var irritabilitet (36,7 %) og ømhed ved injektionsstedet (30,6 %), og hos børn i alderen 2 år og derover var det smerter ved injektionsstedet (38,7 %) og myalgi (30,5 %). Disse bivirkninger var som regel af let til moderat sværhedsgrad.

Hyppigheden af bivirkninger efter en booster-dosis MenQuadfi hos voksne og unge på mindst 15 år var sammenlignelig med de bivirkninger, der blev observeret hos voksne og unge, der fik en primær dosis MenQuadfi.

Hyppigheden af bivirkninger blandt småbørn inden for 7 dage efter vaccination var sammenlignelig, når MFR+V blev givet samtidigt med eller uden MenQuadfi, og når DTaP-IPV-HB-Hib blev givet sammen med eller uden MenQuadfi. Samlet set var hyppigheden af bivirkninger højere hos småbørn, der fik PCV-13 samtidigt med MenQuadfi (36,5 %) end hos småbørn, der kun fik PCV-13 (17,2 %).

Børn og unge i alderen 10-17 år fik enten MenQuadfi alene (N = 171) eller MenQuadfi samtidig med Tdap-IPV og den første dosis af 9vHPV (N = 116). Hyppigheden af hændelser med smerter på injektionsstedet på injektionsstedet for 9vHPV var højere ved samtidig administration med Tdap-IPV og MenQuadfi (83,6 %), sammenlignet med administration af Tdap-IPV og 9vHPV uden MenQuadfi (67,3 %). Samlet set var hyppigheden og intensiteten af bivirkninger sammenlignelige mellem disse to grupper.

I et yderligere klinisk studie med unge og voksne i alderen 13-26 år, som 3-6 år tidligere havde fået MenQuadfi, blev MenQuadfi administreret samtidig med en meningokok serogruppe B (MenB)-vaccine, Trumenba (N = 93) eller Bexsero (N = 92).

Hyppigheden og intensiteten af systemiske reaktioner inden for 7 dage efter vaccination havde en tendens til at være højere, når MenQuadfi blev givet samtidig med MenB-vaccinen, end når MenQuadfi blev givet alene. Den hyppigst observerede systemiske reaktion var myalgi af mild intensitet, som oftere forekom hos unge og voksne, der fik MenQuadfi og MenB-vaccine samtidigt (65,2 % ved Trumenba; 63 % ved Bexsero) sammenlignet med dem, der fik MenQuadfi alene (32,8 %).

Tabel over bivirkninger

Følgende bivirkninger i nedenstående er blevet identificeret i kliniske studier med MenQuadfi, der blev givet alene til forsøgspersoner i alderen 2 år og derover og efter markedsføringen. Den observerede sikkerhedsprofil for småbørn i alderen 12-23 måneder er vist i afsnittet om den pædiatriske population.

Bivirkninger er anført efter følgende hyppighedskategorier:

Meget almindelig ($\geq 1/10$);

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$);

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$);

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$);

Meget sjælden ($< 1/10.000$);

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste er anført først.

Tabel 1: Tabel over bivirkninger efter administration af MenQuadfi i kliniske studier og efter markedsføringen hos forsøgspersoner i alderen 2 år og derover

MedDRA Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Blod og lymfesystem	Sjælden	Lymfadenopati
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine
	Ikke almindelig	Svimmelhed
Mave-tarm-kanalen	Ikke almindelig	Opkastning, kvalme
	Sjælden	Diarre, abdominalsmerter
Hud og subkutane væv	Sjælden	Urticaria, pruritus, udslæt
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Myalgi
	Sjælden	Smerter i ekstremitet
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Utilpashed
		Smerter på injektionsstedet
	Almindelig	Feber
		Ved injektionsstedet: hævelse, erytem
	Ikke almindelig	Træthed
		Ved injektionsstedet: pruritus, varme, blå mærker, udslæt
	Sjælden	Kulderystelser, aksillære smerter
		Ved injektionsstedet: induration
Immunsystemet	Meget sjælden	Anafylaksi
	Ikke kendt	Hypersensitivitet

Pædiatrisk population

MenQuadfis sikkerhedsprofil hos børn og unge i alderen 2-17 år var generelt sammenlignelig med sikkerhedsprofilen hos voksne. Erytem ved injektionsstedet og hævelse (meget almindelig) blev rapporteret hyppigere hos børn i alderen 2-9 år end i ældre aldersgrupper.

Hos småbørn i alderen 12-23 måneder blev erytem ved injektionsstedet og hævelse (meget almindelig), opkastning (almindelig) og diarré (almindelig) rapporteret hyppigere end i ældre aldersgrupper. Følgende yderligere bivirkninger i nedenstående tabel 2 er blevet rapporteret efter administration af MenQuadfi til småbørn i kliniske studier og efter markedsføringen:

Tabel 2: Tabel over bivirkninger efter administration af MenQuadfi i kliniske studier og efter markedsføringen hos forsøgspersoner i alderen 12-23 måneder

MedDRA Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Appetitmangel
Psykiske forstyrrelser	Meget almindelig	Irritabilitet
	Ikke almindelig	Insomni
Nervesystemet	Meget almindelig	Døsighed
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Opkastning, diarré
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Urticaria
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Unormal gråd
		Ved injektionsstedet: ømhed/smerter, erytem, hævelse
	Almindelig	Feber
Immunsystemet	Ikke almindelig	Ved injektionsstedet: pruritus, induration, blå mærker, udslæt
	Meget sjælden	Anafylaksi
	Ikke kendt	Hypersensitivitet

Ældre population

Samlet set blev de samme bivirkninger ved injektionsstedet og systemiske bivirkninger inden for 7 dage efter vaccination med en enkelt dosis MenQuadfi observeret hos ældre (≥ 56 år) som hos yngre voksne (18-55 år), dog med en lavere hyppighed; med undtagelse af pruritus ved injektionsstedet, som forekom hyppigere (almindelig) hos ældre. Disse bivirkninger var for det meste af let til moderat sværhedsgrad.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Overdosis med MenQuadfi er usandsynlig, da vaccinen leveres i et enkelt dosis-hætteglas. I tilfælde af overdosering anbefales overvågning af vitale funktioner og eventuelt symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Meningokokvaccine, ATC-kode: J07AH08.

Virkningsmekanisme

Antistoffer mod meningokok-kapslen beskytter mod meningokoksygdom via komplementmedieret baktericid aktivitet.

MenQuadfi inducerer produktionen af baktericide antistoffer specifikt rettet mod kapsulære polysaccharider af *Neisseria meningitidis* serogrupperne A, C, W og Y.

Immunogenicitet

Immunogeniciteten af en enkelt dosis MenQuadfi til primær vaccination hos småbørn (i alderen 12-23 måneder), børn og unge (i alderen 2-17 år), voksne (i alderen 18-55 år) og ældre (56 år og derover) er blevet undersøgt i seks pivotale studier og i to yderligere studier hos småbørn (i alderen 12-23 måneder) samt børn og unge (i alderen 10-17 år). Immunogeniciteten af en enkelt dosis MenQuadfi anvendt som booster vaccination blev undersøgt i et enkelt pivotalt studie (forsøgspersoner i alderen 15-55 år) og yderligere fire studier: to med børn 3 og 5 år efter primær vaccination som småbørn i alderen 12-23 måneder, et med unge og voksne 3-6 år efter primær vaccination og et med ældre voksne 3, 5 og 6-7 år efter primær vaccination ved > 56 år. Derudover foreligger der kliniske data om persistens af antistofrespons fra mindst 3 år og op til 7 år efter primær vaccination med MenQuadfi i disse supplerende studier.

Primær immunogenicitetsanalyse blev udført ved at måle serum-baktericid aktivitet (SBA) ved brug af humant serum som kilde for eksogen komplement (hSBA). Der foreligger data fra kaninkomplement (rSBA) i undergrupperne for alle aldersgrupper, og generelt følger de den tendens, der er observeret i data fra humankomplement (hSBA) data. Derudover blev primær immunogenicitet målt ved hSBA og rSBA for serogruppe C undersøgt hos alle forsøgspersoner i MEQ00065-studiet [NCT03890367].

Immunogenicitet hos småbørn i alderen 12-23 måneder

Immunogeniciteten hos forsøgspersoner i alderen 12-23 måneder er blevet undersøgt i tre kliniske studier (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371] og MEQ00065 [NCT03890367]).

MET51 blev udført blandt forsøgspersoner, som enten ikke var blevet vaccineret med meningokokvaccine tidligere eller som var blevet vaccineret med monovalent meningokok C konjugeret vaccine i deres første leveår (se tabel 3).

Tabel 3: Sammenligning af baktericid antistofrespons på MenQuadfi og MenACWY-TT vaccine hos forsøgspersoner, der var rent meningokok-vaccinationsnaive eller en kombination (naive + MenC vaccineret) i alderen 12-23 måneder 30 dage efter vaccination (MET51*-studiet)

Endepunkt ud fra serogruppe	MenQuadfi (95 % KI) Naive	MenACWY-TT (95 % KI) Naive	MenQuadfi (95 % KI) Kombineret (Naive + MenC vaccineret)	MenACWY-TT (95 % KI) Kombineret (Naive + MenC vaccineret)
A	N = 293	N = 295	N = 490	N = 393-394
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)**	90,8 (86,9; 93,8)	89,5 (85,4; 92,7)	90,4 (87,4; 92,9)	91,6 (88,4; 94,2)
% Serorespons	76,8 (71,5; 81,5)	72,5 (67,1; 77,6)	76,5 (72,5; 80,2)	77,1 (72,6; 81,2)
hSBA GMT	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
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)**	99,3 (97,6; 99,9)	81,4 (76,4; 85,6)	99,2 (97,9; 99,8)	85,5 (81,7; 88,9)
% Serorespons	98,3 (96,1; 99,4)	71,5 (66,0; 76,6)	97,1 (95,2; 98,4)	77,4 (72,9; 81,4)
hSBA GMT	436 (380; 500)	26,4 (22,5; 31,0)	880 (748; 1035)	77,1 (60,7; 98,0)
W	N = 293	N = 296	N = 489	N = 393-394
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)**	83,6 (78,9; 87,7)	83,4 (78,7; 87,5)	84,9 (81,4; 87,9)	84,0 (80,0; 87,5)
% Serorespons	67,6 (61,9; 72,9)	66,6 (60,9; 71,9)	70,8 (66,5; 74,8)	68,4 (63,6; 73,0)
hSBA GMT	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
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)**	93,2 (89,7; 95,8)	91,6 (87,8; 94,5)	94,3 (91,8; 96,2)	91,6 (88,5; 94,2)
% Serorespons	81,9 (77,0; 86,1)	79,1 (74,0; 83,5)	84,8 (81,3; 87,9)	78,9 (74,6; 82,9)
hSBA GMT	38,0 (33,0; 43,9)	32,2 (28,0; 37,0)	41,7 (37,5; 46,5)	31,9 (28,4; 36,0)

* Identifikator for klinisk studie NCT02955797

N: antal forsøgspersoner i per-protokol-analysesæt med valide serologieresultater. Antallet af forsøgspersoner varierer afhængigt af tidspunkterne og serogruppe.

95 % KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

** Kriterium for non-inferioritet opfyldt.

Respons hos forsøgspersoner, der tidligere er blevet vaccineret med MenC konjugeret vaccine i deres første leveår:

Størstedelen af de småbørn (i alderen 12 til 23 måneder), der tidligere var blevet vaccineret med monovalent meningokok C konjugeret vaccine i studie MET51 (NCT02955797) havde hSBA titre $\geq 1:8$ i MenQuadfi-gruppen (N = 198) ($\geq 86,7\%$) og i MenACWY-TT-gruppen (N = 99) ($\geq 85,7\%$) ved D30 efter vaccination. Disse småbørn havde i spædbørnsalderen fået MenC-TT-vaccine eller MenC-CRM-vaccine. Serobeskyttelsesrater efter vaccination var sammenlignelige for MenQuadfi og MenACWY-TT i alle serogrupper uanset baggrundsvaccination.

Hos deltagere, som var vaccineret tidligere med MenC-CRM, var GMT'er for serogruppe A lavere i MenQuadfi-gruppen (N = 49) end i MenACWY-TT-gruppen (N = 25) [12,0 (8,23; 17,5) *versus* 42,2 (25,9; 68,8)]. Efter administration af Menquadfi var serobeskyttelsesraterne (hSBA titre $\geq 1:8$) for forsøgspersoner, som tidligere havde fået MenC-CRM, lavere men stadig sammenlignelige for serogruppe A og W i forhold til serobeskyttelsesraterne i MenACWY-TT-gruppen [A: 68,8 % (53,7; 81,3) *versus* 96,0 % (79,6; 99,9); W: 68,1 % (52,9; 80,9) *versus* 79,2 % (57,8; 92,9)]. Serobeskyttelsesraterne for serogruppe Y var højere, men stadig sammenlignelige med dem i MenACWY-TT-gruppen [95,8 % (85,7; 99,5) *versus* 80,0 % (59,3; 93,2)]. Serobeskyttelsesraterne for serogruppe C var sammenlignelige i begge grupper [95,7 % (85,5; 99,5) *versus* 92,0 % (74,0; 99,0)]. Den kliniske relevans af disse resultater er ukendt. Dette aspekt kan dog tages i betragtning hos personer med høj risiko for MenA-infektion, som har fået MenC-CRM-vaccine i deres første leveår.

MET57 (NCT03205371) blev udført hos småbørn i alderen 12-23 måneder, som ikke tidligere havde fået meningokokvaccine, og med det formål at undersøge immunogenicitet ved samtidig administration af MenQuadfi og pædiatriske vacciner (MFR+V, DTaP-IPV-HB-Hib eller PCV-13). Samlet set var hSBA serobeskyttelsesraterne efter vaccination hos forsøgspersoner, som fik MenQuadfi, høje i alle serogrupper (mellem 88,9 % og 100 %). Serorespons og serobeskyttelsesraten for serogruppe A var sammenlignelig ved samtidig administration af MenQuadfi og PCV-13 og ved administration af MenQuadfi alene (56,1%, [95% KI 48,9; 63,2] og 83,7% [95% KI 77,7; 88,6] *versus* 71,9 % [95 % KI 61,8; 80,6] og 90,6 % [95 % KI 82,9; 95,6]). Der var forskelle i hSBA GMT'er for serogruppe A, når MenQuadfi blev administreret samtidigt med PCV-13 (N = 196) sammenlignet med MenQuadfi alene (N = 96) (24,6 [95 % KI 20,2; 30,1] og 49,0 [95 % KI 36,8; 65,3]). Den kliniske relevans af disse resultater kendes ikke, men denne observation kan dog tages i betragtning hos personer med høj risiko for MenA-infektion, og MenQuadfi og PCV-13 kan derfor gives som to separate vaccinationer.

MEQ00065 (NCT03890367) studiet blev udført hos småbørn i alderen 12-23 måneder, som ikke tidligere havde fået meningokokvaccine, med det formål at undersøge immunogenicitet for serogruppe C målt ved hSBA- og rSBA analyser efter administration af en enkelt dosis MenQuadfi sammenlignet med MenACWY-TT eller MenC-TT.

MenQuadfi viste superioritet i forhold til MenACWY-TT-vaccine, hvad angår hSBA-serobeskyttelsesraten og hSBA og rSBA GMT'er for meningokok-serogruppe C. Non-inferioritet blev påvist for rSBA-serobeskyttelsesraten for meningokokserogruppe C.

MenQuadfi viste ligeledes superioritet i forhold til MenC-TT-vaccine, hvad angår rSBA og hSBA GMT'er for meningokok-serogruppe C, og non-inferioritet blev påvist for rSBA- og hSBA-serobeskyttelsesraten for meningokok-serogruppe C (se tabel 4).

Tabel 4: Sammenligning af hSBA og rSBA baktericid antistofrespons for serogruppe C på MenQuadfi, MenACWY-TT og MenC-TT vacciner hos meningokok-vaccinationsnaive forsøgspersoner i alderen 12-23 måneder 30 dage efter vaccination (MEQ00065*-studiet)

Endepunkter	MenQuadfi (95 % KI)	MenACWY-TT (95 % KI)	MenC-TT (95 % KI)	MenQuadfi (95 % KI)	MenACWY-TT (95 % KI)	MenC-TT (95 % KI)
	hSBA			rSBA		

	N = 214	N = 211	N = 216	N = 213	N = 210	N = 215
% ≥ 1:8 (sero-beskyttelse)	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)
% Serorespons	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'er	515 [§] (450; 591)	31,6 (26,5; 37,6)	227 (198; 260)	2143 [¥] (1870; 2456)	315 (252; 395)	1624 (1425; 1850)

* Identifikator for klinisk studie NCT03890367

MenQuadfis superioritet versus MenACWY-TT påvist (hSBA-serobeskyttelsesrater)

§ MenQuadfis non-inferioritet versus MenC-TT påvist (hSBA-serobeskyttelsesrater)

§ MenQuadfis superioritet versus MenACWY-TT og MenC-TT påvist (hSBA GMT'er)

¶ MenQuadfis non-inferioritet versus MenACWY-TT og MenC-TT påvist (rSBA-serobeskyttelsesrater)

¥ MenQuadfis superioritet versus MenACWY-TT og MenC-TT påvist (rSBA GMT'er)

N = antal forsøgspersoner i per-protokol-analysesæt med valide serologieresultater

95 % KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode

Immunogenicitet hos børn i alderen 2-9 år

Immunogenicitet hos forsøgspersoner i alderen 2-9 år blev undersøgt i MET35-studiet (NCT03077438) (stratificeret efter aldersgrupperne 2-5 år og 6-9 år), der havde til formål at sammenligne serorespons efter administration af henholdsvis MenQuadfi eller MenACWY-CRM.

Samlet set blev der på basis af hSBA-serorespons vist immun-non-inferioritet for forsøgspersoner i alderen 2-9 år for MenQuadfi sammenlignet med MenACWY-CRM for alle fire serogrupper.

Tabel 5: Sammenligning af baktericid antistofrespons på MenQuadfi og MenACWY-CRM hos meningokok-vaccinationsnaive forsøgspersoner i alderen 2-5 år og 6-9 år 30 dage efter vaccination (MET35*-studiet)

	2-5 år		6-9 år	
Endepunkt ud fra serogruppe	MenQuadfi (95 % KI)	MenACWY-CRM (95 % KI)	MenQuadfi (95 % KI)	MenACWY-CRM (95 % KI)
A	N = 227-228	N = 221	N = 228	N = 237
% ≥ 1:8 (Serobeskyttelse)	84,6 (79,3; 89,1)	76,5 (70,3; 81,9)	88,2 (83,2; 92,0)	81,9 (76,3; 86,5)
% Serorespons	52,4 (45,7; 59,1)	44,8 (38,1; 51,6)	58,3 (51,6; 64,8)	50,6 (44,1; 57,2)
hSBA GMT	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 (Serobeskyttelse)	97,4 (94,4; 99,0)	64,6 (57,9; 70,8)	98,3 (95,6; 99,5)	69,5 (63,2; 75,3)
% Serorespons	94,3 (90,5; 96,9)	43,2 (36,6; 50,0)	96,1 (92,7; 98,2)	52,1 (45,5; 58,6)
hSBA GMT	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 (Serobeskyttelse)	90,8 (86,3; 94,2)	80,6 (74,8; 85,6)	98,7 (96,2; 99,7)	91,6 (87,3; 94,8)
% Serorespons	73,8 (67,6; 79,4)	61,3 (54,5; 67,7)	83,8 (78,4; 88,4)	66,7 (60,3; 72,6)

hSBA GMT	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 (Serobeskyttelse)	97,8 (95,0; 99,3)	86,9 (81,8; 91,1)	99,1 (96,9; 99,9)	94,5 (90,8; 97,0)
% Serorespons	88,2 (83,3; 92,1)	77,0 (70,9; 82,4)	94,8 (91,0; 97,3)	81,4 (75,9; 86,2)
hSBA GMT	49,8 (43,0; 57,6)	36,1 (29,2; 44,7)	95,1 (80,2; 113)	51,8 (42,5; 63,2)

* Identifikator for klinisk studie NCT03077438

N: antal forsøgspersoner i per-protokol-analysesæt med valide serologieresultater. Antallet af forsøgspersoner varierer afhængigt af tidspunkterne og serogruppe.

95% KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

Immunogenicitet hos børn og unge i alderen 10-17 år

Immunogenicitet hos forsøgspersoner i alderen 10-17 år blev undersøgt i tre studier, der havde til formål at sammenligne serorespons efter administration af MenQuadfi sammenlignet med enten MenACWY-CRM (MET50 [NCT02199691]) eller MenACWY-DT (MET43 [NCT02842853]) eller at sammenligne serobeskyttelse efter administration af MenQuadfi sammenlignet med MenACWY-TT (MEQ00071 [NCT04490018]).

MET50 blev udført hos forsøgspersoner, som ikke tidligere havde fået meningokokvaccine, og serorespons blev undersøgt efter administration af enten MenQuadfi alene, MenACWY-CRM alene, MenQuadfi administreret samtidigt med Tdap og 4vHPV eller Tdap og 4vHPV alene.

Tabel 6: Sammenligning af baktericid antistofrespons på MenQuadfi og MenACWY-CRM hos meningokok-vaccinationsnaive deltagere i alderen 10-17 år 30 dage efter vaccination (MET50*-studiet)

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

* Identifikator for klinisk studie NCT02199691

N: antal forsøgspersoner i per-protokol-analysesæt med valide serologieresultater.

95 % KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

** Post-vaccination hSBA titre ≥ 1:8 for forsøgspersoner med præ-vaccination hSBA titre < 1:8 eller mindst en firedobbelt stigning i hSBA titre fra præ- til post-vaccination for forsøgspersoner med præ-vaccination hSBA titre ≥ 1:8

Kriterium for non-inferioritet opfyldt.

Studie MET43 havde til formål at undersøge MenQuadfis immunogenicitet sammenlignet med MenACWY-DT hos børn, unge og voksne (10 til 55 år).

Tabel 7: Sammenligning af baktericid antistofrespons på MenQuadfi og MenACWY-DT hos meningokok-vaccinationsnaive forsøgspersoner i alderen 10-17 år 30 dage efter vaccination (MET43*-studiet)

Endepunkt ud fra serogruppe	MenQuadfi (95 % KI)		MenACWY-DT (95 % KI)	
A	N = 1.097		N = 300	
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)	96,2	(94,9; 97,2)	89,0	(84,9; 92,3)
% Serorespons**	74,0	(71,3; 76,6)	55,3	(49,5; 61,0)
hSBA GMT	78	(71,4; 85,2)	44,2	(36,4; 53,7)
C	N = 1.097-1.098		N = 300	
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)	98,5	(97,5; 99,1)	74,7	(69,3; 79,5)
% Serorespons**	95,6	(94,2; 96,8)	53,3	(47,5; 59,1)
hSBA GMT	504	(456; 558)	44,1	(33,7; 57,8)
W	N = 1.097		N = 300	
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)	98,3	(97,3; 99,0)	93,7	(90,3; 96,1)
% Serorespons**	84,5	(82,2; 86,6)	72,0	(66,6; 77,0)
hSBA GMT	97,2	(88,3; 107)	59,2	(49,1; 71,3)
Y	N = 1.097		N = 300	
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)	99,1	(98,3; 99,6)	94,3	(91,1; 96,7)
% Serorespons**	95,6	(94,2; 96,8)	85,7	(81,2; 89,4)
hSBA GMT	208	(189; 228)	80,3	(65,6; 98,2)

* Identifikator for klinisk studie NCT02842853

N: antal forsøgspersoner i per-protokol-analysesættet med valide serologiregultater. Antallet af forsøgspersoner varierer afhængigt af tidspunkterne og serogruppe.

95 % KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

** Kriterium for non-inferioritet opfyldt.

MEQ00071 blev udført hos forsøgspersoner, som enten ikke havde fået meningokokvaccine tidligere eller som var blevet vaccineret med MenC inden 2-års alderen. Serobeskyttelsen blev undersøgt 30 dage efter administration med enten MenQuadfi alene, MenACWY-TT alene eller MenQuadfi administreret samtidig med Tdap-IPV og 9vHPV.

Tabel 8: Sammenligning af baktericid antistofrespons på MenQuadfi og MenACWY-TT 30 dage efter vaccination hos meningokok-vaccinationsnaive forsøgspersoner og forsøgspersoner, der tidligere havde fået meningokok-vaccine, i alderen 10-17 år (MEQ00071*-studiet)

Endepunkt ud fra serogruppe	MenQuadfi (95 % KI)	MenACWY-TT (95 % KI)
A	N = 158-159	N = 159-160
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)**	97,5 (93,7; 99,3)	92,5 (87,3; 96,1)
% Serorespons	88,0 (81,9; 92,6)	75,5 (68,0; 81,9)
hSBA GMT	78,2 (64,6; 94,7)	56,0 (44,0; 71,2)
C	N = 158-159	N = 160-161
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)**	100 (97,7; 100)	95,0 (90,4; 97,8)
% Serorespons	99,4 (96,5; 100)	88,8 (82,8; 93,2)
hSBA GMT	2.294 (1.675; 3.142)	619 (411; 931)
W	N = 159	N = 159
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)**	100 (97,7; 100)	98,8 (95,6; 99,8)
% Serorespons	93,1 (88,0; 96,5)	81,4 (74,5; 87,1)
hSBA GMT	134 (109; 164)	64,6 (52,5; 79,4)
Y	N = 158	N = 160
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)**	99,4 (96,5; 100)	98,1 (94,6; 99,6)
% Serorespons	98,7 (95,5; 99,8)	88,1 (82,1; 92,7)
hSBA GMT	169 (141; 202)	84,8 (68,3; 105)

* Identifikator for klinisk studie NCT04490018

N: antal forsøgspersoner i per-protokol-analysesættet med valide serologiregultater. Antallet af forsøgspersoner varierer afhængigt af tidspunkterne og serogruppe.

95 % KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

** Kriterium for non-inferioritet opfyldt.

I en eksplorativ analyse i en ikke-randomiseret undergruppe af forsøgspersoner (N = 60) blev immunrespons- og beskyttelsesraterne målt 6 og 30 dage efter samtidig administration af MenQuadfi med Tdap-IPV og 9vHPV. Andelen af forsøgspersoner med serobeskyttelse i serogruppe A steg ikke inden for 6 dage, hvorimod størstedelen af forsøgspersonerne havde serobeskyttelse mod serogrupperne C, W og Y (> 94 %). Efter 30 dage var beskyttelsesraterne i undergrupperne sammenlignelige med den fulde studiepopulation, som er anført i tabel 8.

Respons hos forsøgspersoner i henhold til MenC-vaccinationsstatus

Immunogeniciteten for serogruppe C efter administration af en enkelt dosis MenQuadfi sammenlignet med en enkelt dosis MenACWY-TT blev vurderet hos både meningokok-vaccinationsnaive og MenC-vaccinerede (inden 2-års alderen) forsøgspersoner (MEQ00071). Samlet set var seroresponset og hSBA GMT'er mod serogruppe C efter vaccinationen højere blandt de meningokok-vaccinationsnaive forsøgspersoner, som fik MenQuadfi, end hos dem der fik MenACWY-TT, hvor serobeskyttelsesraterne også tenderede til at være højere. Der blev ikke observeret forskelle i antistofrespons mellem grupperne hos de MenC-vaccinerede forsøgspersoner.

Immunogenicitet hos voksne i alderen 18-55 år

Immunogenicitet hos forsøgspersoner i alderen 18-55 år blev undersøgt i MET43-studiet (NCT02842853), der havde til formål at sammenligne MenQuadfi og MenACWY-DT.

Tabel 9: Sammenligning af baktericid antistofrespons på MenQuadfi og MenACWY-DT hos meningokok-vaccinationsnaive forsøgspersoner i alderen 18-55 år 30 dage efter vaccination (MET43*-studiet)

Endepunkt ud fra serogruppe	MenQuadfi (95 % KI)		MenACWY-DT (95 % KI)	
A	N = 1.406-1.408		N = 293	
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)	93,5	(92,1; 94,8)	88,1	(83,8; 91,5)
% Serorespons**	73,5	(71,2; 75,8)	53,9	(48,0; 59,7)
hSBA GMT	106	(97,2; 117)	52,3	(42,8; 63,9)
C	N = 1.406-1.408		N = 293	
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)	93,5	(92,0; 94,7)	77,8	(72,6; 82,4)
% Serorespons**	83,4	(81,4; 85,3)	42,3	(36,6; 48,2)
hSBA GMT	234	(210; 261)	37,5	(29,0; 48,5)
W	N = 1.408-1.410		N = 293	
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)	94,5	(93,2; 95,7)	80,2	(75,2; 84,6)
% Serorespons**	77,0	(74,7; 79,2)	50,2	(44,3; 56,0)
hSBA GMT	75,6	(68,7; 83,2)	33,2	(26,3; 42,0)
Y	N = 1.408-1.410		N = 293	
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)	98,6	(97,8; 99,1)	81,2	(76,3; 85,5)
% Serorespons**	88,1	(86,3; 89,8)	60,8	(54,9; 66,4)
hSBA GMT	219	(200; 239)	54,6	(42,3; 70,5)

* Identifikator for klinisk studie NCT02842853

N: antal forsøgspersoner i per-protokol-analysesættet med valide serologireultater. Antallet af forsøgspersoner varierer afhængigt af tidspunkterne og serogruppe.

95 % KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

** Kriterium for non-inferioritet opfyldt.

Immunogenicitet hos voksne i alderen 56 år og derover

Immunogenicitet hos voksne i alderen ≥ 56 år (gennemsnitligt 67,1 år, interval 56,0 – 97,2 år) blev undersøgt i MET49-studiet (NCT02842866), der havde til formål at sammenligne MenQuadfis immunogenicitet med MenACWY polysaccharidvaccine.

Tabel 10: Sammenligning af baktericid antistofrespons på MenQuadfi og MenACWY polysaccharid hos meningokok-vaccinationsnaive forsøgspersoner i alderen 56 år og derover 30 dage efter vaccination (MET49*-studiet)

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

* Identifikator for klinisk studie NCT02842866

N: antal forsøgspersoner i per-protokol-analysesættet med valide serologiresultater.

95 % KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

** Kriterium for non-inferioritet opfyldt.

Vedvarende immunrespons og MenQuadfi booster-respons

Antistofpersistens efter primær vaccination blev vurderet hos småbørn, unge, unge voksne og ældre voksne fra mindst 3 år og op til 7 år efter primær vaccinationen. Immunogenicitet af en MenQuadfi-boosterdosis blev også vurderet.

Vedvarende immunrespons og MenQuadfi booster-respons hos børn i alderen 4 til 5 år

MET62 (NCT03476135) undersøgte antistofpersistens af en primær dosis, immunogenicitet og sikkerhed ved en booster-dosis af MenQuadfi hos børn i alderen 4-5 år. Disse børn var, som en del af fase II-studiet MET54, blevet vaccineret med en enkelt dosis MenQuadfi eller MenACWY-TT 3 år tidligere, da de var fra 12 til 23 måneder gamle. Antistofpersistens før booster-dosis med MenQuadfi samt booster-immunrespons blev vurderet i forhold til den vaccine (MenQuadfi eller MenACWY-TT), som børnene havde fået 3 år tidligere (se tabel 11).

For alle serogrupper var hSBA GMT'er højere ved D30 efter primær dosis end ved 3 år efter-primær dosis (D0 før booster) for MenQuadfi eller MenACWY-TT. 3 år efter primær (D0 før booster) GMT'erne var højere end før primær GMT'erne, hvilket tyder på et vedvarende immunrespons.

Serobeskyttelsesraterne efter booster-dosis var næsten 100 % for alle serogrupper hos børn, der tidligere havde fået MenQuadfi.

Tabel 11: Sammenligning af baktericid antistofrespons 30 dage efter boostervaccination og vedvarende respons hos børn (4 til 5 år), som havde fået MenQuadfi eller MenACWY-TT 3 år tidligere i MET54*-studiet – (MET62-studiet)**

Endepunkt ud fra sero-gruppe	MenQuadfi booster hos MenQuadfi vaccineret (95 % KI)			MenQuadfi booster hos MenACWY-TT vaccineret (95 % KI)			MenQuadfi booster hos MenQuadfi vaccineret + MenACWY-TT vaccineret (95 % KI)		
	Persistens [#] N = 42		Booster ^S N = 40	Persistens [#] N = 49		Booster ^S N = 44	Persistens [#] N = 91		Booster ^S N = 84
	D30 efter primær dosis	3 år efter-primær dosis (D0 før booster-dosis)		D30 efter primær dosis	3 år efter-primær dosis (D0 før booster-dosis)		D30 efter primær dosis	3 år efter-primær dosis (D0 før booster-dosis)	
A									
% ≥ 1:8 (Sero-beskyttelse)	97,6 (87,4; 99,9)	66,7 (50,5; 80,4)	100 (91,2; 100)	89,8 (77,8; 96,6)	83,7 (70,3; 92,7)	100 (92,0; 100)	93,4 (86,2; 97,5)	75,8 (65,7; 84,2)	100 (95,7; 100)
% Sero-respons	-	-	100 (91,2; 100)	-	-	95,5 (84,5; 99,4)	-	-	97,6 (91,7; 99,7)
hSBA GMT	83,3 (63,9; 109)	11,9 (8,11; 17,4)	763 (521; 1117)	49,6 (32,1; 76,7)	14,7 (10,7; 20,2)	659 (427; 1017)	63,0 (48,3; 82,2)	13,3 (10,5; 17,0)	706 (531; 940)
C									
% ≥ 1:8 (Sero-beskyttelse)	100 (91,6; 100)	100 (91,6; 100)	100 (91,2; 100)	87,8 (75,2; 95,4)	57,1 (42,2; 71,2)	100 (92,0; 100)	93,4 (86,2; 97,5)	76,9 (66,9; 85,1)	100 (95,7; 100)
% Sero-respons	-	-	95,0 (83,1; 99,4)	-	-	100 (92,0; 100)	-	-	97,6 (91,7; 99,7)
hSBA GMT	594 (445; 793)	103 (71,7; 149)	5894 (4325; 8031)	29,4 (20,1; 43,1)	11,6 (7,28; 18,3)	1592 (1165; 2174)	118 (79,3; 175)	31,8 (21,9; 46,1)	2969 (2293; 3844)
W									
% ≥ 1:8 (Sero-beskyttelse)	100 (91,6; 100)	97,6 (87,4; 99,9)	97,5 (86,8; 99,9)	95,9 (86,0; 99,5)	83,7 (70,3; 92,7)	100 (92,0; 100)	97,8 (92,3; 99,7)	90,1 (82,1; 95,4)	98,8 (93,5; 100)
% Sero-respons	-	-	97,5 (86,8; 99,9)	-	-	100 (92,0; 100)	-	-	98,8 (93,5; 100)
hSBA GMT	71,8 (53,3; 96,7)	50,0 (35,9; 69,5)	2656 (1601; 4406)	40,1 (30,6; 52,6)	21,2 (14,6; 30,9)	3444 (2387; 4970)	52,5 (42,7; 64,5)	31,5 (24,2; 41,0)	3043 (2248; 4120)
Y									
% ≥ 1:8 (Sero-beskyttelse)	100 (91,6; 100)	97,6 (87,4; 99,9)	100 (91,2; 100)	100 (92,7; 100)	89,8 (77,8; 96,6)	100 (92,0; 100)	100 (96,0; 100)	93,4 (86,2; 97,5)	100 (95,7; 100)
% Sero-respons	-	-	100 (91,2; 100)	-	-	100 (92,0; 100)	-	-	100 (95,7; 100)
hSBA GMT	105 (73,9; 149)	32,5 (24,8; 42,7)	2013 (1451; 2792)	75,8 (54,2; 106)	18,2 (13,8; 24,0)	2806 (2066; 3813)	88,1 (69,3; 112)	23,8 (19,4; 29,1)	2396 (1919; 2991)

* Identifikator for klinisk studie MET54 – NCT03205358. Studiet blev udført med småbørn i alderen 12-23 måneder.

** Identifikator for klinisk studie MET62 – NCT03476135

\$ N beregnet ved hjælp af per-protokol-analysesæt (PPAS) med valide serologiresultater; booster-dosis = D30 MET62.

N beregnet ved hjælp af fuldstændigt analysesæt (FASP) for persistens med valide serologiresultater; D30 post primærdosis = D30 MET54, 3 år efter-primær (D0 præ-boosterdosis) = D0 MET62.

Vaccine serorespons: titre er < 1:8 ved *baseline* med post-vaccination titre ≥ 1:16 eller titre er ≥ 1:8 ved *baseline* med ≥ firedobbelt stigning ved post-vaccination.

95 % KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

Vedvarende immunrespons og MenQuadfi booster-respons hos børn i alderen 6 til 7 år

MEQ00073 (NCT04936685) evaluerede antistofpersistens af en primær dosis, immunogenecitet og sikkerhed af en booster dosis af MenQuadfi hos børn i alderen 6 til 7 år, som 5 år tidligere havde modtaget en primær dosis af MenQuadfi som en del af studiet MET51, da de var i alderen 12 til 23 måneder (se tabel 12).

For alle serogrupper var 5 år efter primær (før-booster) GMT'erne højere end før-primær GMT'erne, hvilket tyder på et vedvarende immunrespons.

Efter booster dosen var serobeskyttelsesraterne nærmest 100 % for alle serogrupper hos børn vaccineret med MenQuadfi (98,9 %, 97,7 %, 100 % og 100 % for henholdsvis serogrupper A, C, W og Y.

Tabel 12 : Sammenligning af baktericid antistofrespons 30 dage efter boostervaccination med MenQuadfi, og vedvarende respons hos børn (6 til 7 år) som 5 år tidligere havde fået MenQuadfi i studiet MET51* – (studie MEQ00073)**

Endepunkt ud fra Serogruppe	MenQuadfi booster hos MenQuadfi vaccineret (95 % KI)		
	Persistens#		Booster ^{\$} N=88
	D30 – efter-primær dosis N=208	5 år efter-primær dosis (D0 – før-booster dosis) N=208	
A			
%> 1:8 (Serobeskyttelse)	90,4 (85,5; 94,0)	76,0 (69,6; 81,6)	98,9 (93,8; 100)
% Seroresponse	-	-	93,2 (85,7; 97,5)
hSBA GMT	28,9 (24,5; 34,0)	14,5 (12,0; 17,5)	1143 (820; 1594)
C			
%> 1:8 (Serobeskyttelse)	99,5 (97,4; 100)	85,1 (79,5; 89,6)	97,7 (92,0; 99,7)
% Seroresponse	-	-	97,7 (92,0; 99,7)
hSBA GMT	1315 (1002; 1724)	37,6 (29,8; 47,4)	8933 (6252; 12764)
W			
%> 1:8 (Serobeskyttelse)	83,7 (77,9; 88,4)	84,6 (79,0; 89,2)	100 (95,9; 100)
% Seroresponse	-	-	98,9 (93,8; 100)
hSBA GMT	25,7 (21,3; 31,0)	30,7 (24,9; 37,9)	8656 (6393; 11721)
Y			
%> 1:8 (Serobeskyttelse)	92,3 (87,8; 95,5)	68,8 (62,0; 75,0)	100 (95,9 100)
% Seroresponse	-	-	98,9 (93,8; 100)
hSBA GMT	41,6 (35,0; 49,6)	12,7 (10,5; 15,4)	3727 (2908; 4776)

*Identifikator for klinisk studie MET51 – NCT+2955797. Studiet var udført med små børn i alderen 12-23 måneder.

**Identifikator for klinisk studie MEQ00073 – NCT04936685

#N beregnet ved hjælp af fuldstændigt analysesæt (FASP) med valide serologieresultater; D30 efter-primær dosis = D30 MET51, 5 år efter-primær dosis (D0 præ-booster dosis) = D0 MEQ00073.

\$ N beregnet ved hjælp af per-protokol-analysesæt (PPAS1) med valide serologieresultater; Booster = D30 MEQ00073 5 år efter primær vaccination i MET1.

Vaccine serorespons: titer er < 1:8 ved baseline med post-vaccination titer $\geq$ 1:16 eller titer er $\geq$ 1:8 ved baseline med et $\geq$ 4-foldstigning post-vaccination.

95 % KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

Repons hos forsøgspersoner i henhold til MenC-vaccinationstatus før behandling med MenQuadfi i MET51

Antistofresponsen mod serogruppe C efter administration af en booster dosis af MenQuadfi var sammenlignelige, uafhængig af MenC vaccinationstatus i løbet af deres første leveår, før behandling med MenQuadfi 5 år tidligere i MET51.

Vedvarende immunrespons og MenQuadfi booster-respons hos unge og voksne i alderen 13 til 26 år
MET59 (NCT04084769) undersøgte antistofpersistens af en primær dosis, immunogenicitet og sikkerhed ved en boosterdosis af MenQuadfi hos unge og voksne i alderen 13 til 26 år, som var blevet vaccineret med en enkelt dosis MenQuadfi i MET50- eller MET43-studiet, eller MenCWY-CRM i MET50-studiet eller uden for Sanofi Pasteur-studierne 3-6 år tidligere. Antistofpersistens før boosterdosis med MenQuadfi samt booster-immunrespons blev vurderet i forhold til den vaccine (MenQuadfi eller MenACWY-CRM), som forsøgspersonerne havde fået 3-6 år tidligere (se tabel 13).

For alle serogrupper var hSBA GMT'er højere ved D30 efter primær dosis end ved 3-6 år efter-primær dosis (D0 før boosterdosis) for MenQuadfi og MenACWY-CRM. GMT'erne. 3-6 år efter-primær

dosis (D0 før booster-dosis) var højere end før primær dosis, hvilket tyder på et vedvarende immunrespons.

Serobeskyttelsesraterne efter booster-dosis var næsten 100 % for alle serogrupper hos børn, der tidligere havde fået MenQuadfi.

Tabel 13: Sammenligning af baktericid antistofrespons 6 og 30 dage efter boostervaccination og persistens hos unge og voksne (13 til 26 år), som havde fået MenQuadfi eller MenACWY-TT 3-6 år tidligere i MET50*-studiet, MET43-studiet eller uden for Sanofi Pasteur-studierne – (MET59***-studiet)**

Endepunkt ud fra sero-gruppe	MenQuadfi booster hos MenQuadfi vaccineret (95 % KI)				MenQuadfi booster hos MenACWY-CRM vaccineret (95 % KI)			
	Persistens [^]		Booster [§]		Persistens [^]		Booster [§]	
	D30 efter primær dosis N = 376	3-6 år efter-primær dosis (D0 før booster-dosis) N = 379-380	D06 efter-booster-dosis N = 46	D30 efter-booster-dosis N = 174	D30 efter primær dosis N = 132-133	3-6 år efter-primær dosis (D0 før-booster-dosis) N = 140	D06 efter-booster-dosis N = 45	D30 efter-booster-dosis N = 176
A								
% ≥ 1:8 (Sero-beskyttelse)	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)
% Sero-respons	-	-	82,6 (68,6; 92,2)	94,8 (90,4; 97,6)	-	-	77,8 (62,9; 88,8)	93,2 (88,4; 96,4)
hSBA GMT	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)
C								
% ≥ 1:8 (Sero-beskyttelse)	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)
% Sero-respons	-	-	89,1 (76,4; 96,4)	97,1 (93,4; 99,1)	-	-	93,3 (81,7; 98,6)	98,9 (96,0; 99,9)
hSBA GMT	417 (348; 500)	37,5 (31,6; 44,5)	3799 (2504; 5763)	3708 (3146; 4369)	49,7 (32,4; 76,4)	11,0 (8,09; 14,9)	919 (500; 1690)	2533 (2076; 3091)
W								
% ≥ 1:8 (Sero-beskyttelse)	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)
% Sero-respons	-	-	97,8 (88,5; 99,9)	97,7 (94,2; 99,4)	-	-	88,9 (75,9; 96,3)	98,9 (96,0; 99,9)
hSBA GMT	82,7 (73,6; 92,9)	28,8 (25,1; 33,0)	1928 (1187; 3131)	2290 (1934; 2711)	45,1 (34,3; 59,4)	14,9 (11,9; 18,6)	708 (463; 1082)	2574 (2178; 3041)
Y								
% ≥ 1:8 (Sero-beskyttelse)	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)
% Sero-respons	-	-	95,7 (85,2; 99,5)	98,9 (95,9; 99,9)	-	-	91,1 (78,8; 97,5)	100 (97,9; 100)
hSBA GMT	91,0 (78,6; 105)	21,8 (18,8; 25,1)	1658 (973; 2826)	2308 (1925; 2767)	36,1 (27,2; 47,8)	8,49 (6,50; 11,1)	800 (467; 1371)	3036 (2547; 3620)

* MET50 – Studiet blev udført hos unge (i alderen 10-17 år).

** MET43 – Studiet blev udført hos børn, unge og voksne (i alderen 10-55 år).

***MET59 – NCT04084769

\$ N beregnet ved hjælp af per-protokol-analysesæt (PPAS 1 og 2) med valide serologieresultater; post-boosterdosis = D06 eller D30 MET59.

^ N beregnet ved hjælp af fuldstændigt analysesæt (FASP) for persistens med valide serologieresultater. Antallet af forsøgspersoner varierer afhængigt af tidspunkterne og serogruppe; post primærdosis = D30 MET50 eller MET43, 3-6 år efter-primær dosis (præ-boosterdosis) = D0 MET59.

Vaccine serorespons: titre er < 1:8 ved *baseline* med post-vaccination titre $\geq$ 1:16 eller titre er $\geq$ 1:8 ved *baseline* med $\geq$ firedobbelt stigning ved post-vaccination.

95 % KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

Vedvarende immunrespons og MenQuadfi booster-respons hos voksne i alderen 59 år og derover
MEQ00066 (NCT04142242) undersøgte antistofpersistens af en primær dosis, immunogenicitet og sikkerhed ved en booster-dosis MenQuadfi hos voksne i alderen $\geq$ 59 år, som var blevet vaccineret med en enkelt dosis MenQuadfi eller MenACWY-PS i MET49- eller MET44-studiet $\geq$ 3 år tidligere.

3 års persistens

Antistofpersistens før booster-dosis med MenQuadfi samt booster-immunrespons blev vurderet i forhold til den vaccine (MenQuadfi eller MenACWY-PS), som forsøgspersonerne havde fået 3 år tidligere i MET49 (se tabel 14).

For alle serogrupper var hSBA GMT'er højere ved D30 efter primær dosis end ved 3 år efter-primær dosis (D0 før booster) for voksne, der før havde fået MenQuadfi og MenACWY-PS. For begge grupper var 3 år efter-primær dosis GMT'erne (før booster) desuden højere end før primær GMT'erne for serogruppe C, W og Y (hvilket indikerede langvarig og vedvarende immunrespons for disse serogrupper) og var sammenlignelige for serogruppe A.

Tabel 14: Sammenligning af baktericid antistofrespons 6 og 30 dage efter boostervaccination og persistens hos voksne ($\geq$ 59 år), som havde fået MenQuadfi eller MenACWY-PS 3 år tidligere i MET49*-studiet (MEQ00066#-studiet)

Endepunkt ud fra sero-gruppe	MenQuadfi booster hos MenQuadfi vaccineret (95 % KI)				MenQuadfi booster hos MenACWY-PS vaccineret (95 % KI)			
	Persistens [^]		Booster ^{\$}		Persistens [^]		Booster ^{\$}	
	D30 - efter-primær dosis N = 214	3 år efter-primær dosis (D0 før booster-dosis) N = 214	D06 – efter-booster-dosis N = 58	D30 - efter-booster-dosis N = 145	D30 efter-primær dosis N = 169	3 år efter primær dosis (D0 før booster-dosis) N = 169	D06 – efter-booster-dosis N = 62	D30 efter booster-dosis N = 130
A								
% $\geq$ 1:8 (Sero-beskyttelse)	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)
% Sero-respons	-	-	36,2 (24,0; 49,9)	79,3 (71,8; 85,6)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	60,8 (51,8; 69,2)
hSBA GMT	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								
% $\geq$ 1:8 (Sero-beskyttelse)	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)
% Sero-respons	-	-	77,6 (64,7; 87,5)	93,1 (87,7; 96,6)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	55,0 (46,0; 63,8)

hSBA GMT	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 (Sero- beskyttelse)	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)
% Sero-respons	-	-	70,7 (57,3; 81,9)	90,3 (84,3; 94,6)	-	-	6,5 (1,8; 15,7)	49,2 (40,4; 58,1)
hSBA GMT	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 (Sero- beskyttelse)	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)
% Sero-respons	-	-	72,4 (59,1; 83,3)	92,4 (86,8; 96,2)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	49,2 (40,4; 58,1)
hSBA GMT	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)

* Identifikator for klinisk studie: NCT02842866

Identifikator for klinisk studie: NCT04142242.

^N beregnet ved hjælp af fuldstændigt-analysesæt (FASP) for persistens med valide serologieresultater; post primærdosis = D30 MET49, 3 år efter-primær dosis(præ-boosterdosis) = D0 MEQ00066

§N beregnet ved hjælp af analysesæt 2 og 1 (PPAS2 og PPAS1) med valide serologieresultater. Post boosterdosis = D06 eller D30 of MEQ00066

Vaccine serorespons - titre er < 1:8 ved *baseline* med post-vaccination titre ≥ 1:16 eller titre er ≥ 1:8 ved *baseline* med ≥ firedobbelt stigning ved post-vaccination.

95 % KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

5 års persistens

Et antal af forsøgspersoner (N=52) undersøgt for antistofpersistens ved 3 år som ikke modtog booster dosis, blev revurderet for antistofpersistens ved 5 år, hvor de modtog booster dosis af MenQuadfi. I forsøgspersoner som tidligere havde fået MenQuadfi, var hSBA GMT'erne for serogrupperne C, W og Y 5 år efter-primær dosis tenderende højere end før-behandling GMT'erne (og var sammenlignelige for serogruppe A). Efter MenQuadfi booster dosis var serobeskyttelsesraterne 100 % for serogruppe A, C og Y og 95,0 % for serogruppe W hos forsøgspersoner som tidligere havde fået MenQuadfi og 87,5 %, 62,5 %, 87,5 % og 68,8 % for henholdsvis serogruppe A, C, W og Y for forsøgspersoner der tidligere havde fået MenACWY-PS. Derudover var hSBA GMT'erne højere og seroresponsraterne var højere eller tenderende højere for alle serogrupper i forsøgspersonerne der tidligere havde fået MenQuadfi, sammenlignet med forsøgspersoner der tidligere havde fået MenACWY-PS.

6-7 års persistens

Antistofpersistens blev vurderet i forhold til den vaccine (MenQuadfi eller MenACWY-PS), som forsøgspersonerne havde fået 6-7 år tidligere i studiet MET44 (se tabel 15).

For alle serogrupper var hSBA GMT'er højere ved D30 efter primær dosis end ved 6-7 år efter-primær dosis for MenQuadfi hos voksne, der havde fået det tidligere. 6-7 år efter-primær GMT'erne var højere end før primær GMT'erne for serogruppe C, W og Y hos voksne, der tidligere havde fået MenQuadfi, hvilket indikerede langvarig og vedvarende immunrespons for disse serogrupper, og var sammenlignelige for serogruppe A.

Tabel 15: Sammenligning af baktericid antistofpersistens hos voksne (≥ 59 år), som havde fået MenQuadfi eller MenACWY-PS 6-7 år tidligere i MET44[^]-studiet - (MEQ00066[#]-studiet)

--	--

	MenQuadfi vaccineret (95 % KI)		MenACWY-PS vaccineret (95 % KI)	
Endepunkt ud fra sero gruppen	D30 efter primær dosis\$	6-7 år efter-primær -dosis#	D30 efter-primær dosis\$	6-7 år efter-primær dosis#
	N = 59	N = 59	N = 26	N = 26
A				
% ≥ 1:8 (Sero-beskyttelse)	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				
% ≥ 1:8 (Sero-beskyttelse)	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				
% ≥ 1:8 (Sero-beskyttelse)	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				
% ≥ 1:8 (Sero-beskyttelse)	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)

^ Identifikator for klinisk studie: NCT01732627

Identifikator for klinisk studie: NCT04142242

N: antal forsøgspersoner i fuldstændigt-analysesæt for persistens (FASP) med valide serologieresultater

\$ Post primærdosis = D30 MET44

6-7 år efter-primærdosis = D0 MEQ00066

95 % KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

Booster-respons hos unge og voksne på mindst 15 år, som havde fået andre MenACWY-vacciner
 MET56 (NCT02752906)-studiet sammenlignede immunogeniciteten af en booster-dosis MenQuadfi med en booster-dosis MenACWY-DT hos forsøgspersoner fra 15 år og ældre. Disse forsøgspersoner havde fået kvadrivalent meningokok konjugeret vaccine (MenACWY-CRM (11,3 %) eller MenACWY-DT (86,3 %)) 4-10 år tidligere.

Ved *baseline* var hSBA-serobeskyttelse og GMT ens i serogrupperne A, C, W og Y.

Tabel 16: Sammenligning af baktericid antistofrespons på MenQuadfi og MenACWY-DT 30 dage efter booster vaccination hos forsøgspersoner på mindst 15 år, som havde fået MenACWY-CRM eller MenACWY-DT 4 til 10 år tidligere (MET56*-studiet)

Endepunkt ud fra serogruppe	MenQuadfi (95 % KI)		MenACWY-DT (95 % KI)	
A	N = 384		N = 389	
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)	100,0	(99,0; 100,0)	99,0	(97,4; 99,7)
% Serorespons**	92,2	(89,0; 94,7)	87,1	(83,4; 90,3)
hSBA GMT	497	(436; 568)	296	(256; 343)
C	N = 384		N = 389	
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)	99,5	(98,1; 99,9)	99,0	(97,4; 99,7)
% Serorespons**	97,1	(94,9; 98,6)	91,8	(88,6; 94,3)
hSBA GMT	2.618	(2.227; 3.078)	599	(504; 711)
W	N = 384		N = 389	
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)	100,0	(99,0; 100,0)	99,7	(98,6; 100,0)
% Serorespons**	98,2	(96,3; 99,3)	90,7	(87,4; 93,4)
hSBA GMT	1.747	(1.508; 2.025)	723	(614; 853)
Y	N = 384		N = 389	
% $\geq 1:8$ (Serobeskyttelse)	99,7	(98,6; 100,0)	99,5	(98,2; 99,9)
% Serorespons**	97,4	(95,3; 98,7)	95,6	(93,1; 97,4)
hSBA GMT	2.070	(1.807; 2.371)	811	(699; 941)

* Identifikator for klinisk studie NCT02752906

N: antal forsøgspersoner i per-protokol-analysesættet med valide serologieresultater.

95 % KI for den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

** Kriterium for non-inferioritet opfyldt.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population under 12 måneder (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ikke udført farmakokinetiske studier.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske sikkerhedsdata viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af reproduktions- og udviklingstoksicitet hos hunkaniner.

Administration af en fuld human dosis MenQuadfi til hunkaniner viste ingen påvirkning af parringsevne, fertiliteten hos hunkaniner, intet teratogent potentiale og ingen påvirkning af den præ- eller postnatale udvikling.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriumchlorid

Natriumacetat

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).
Må ikke nedfryses.

Stabilitetsdata indikerer, at vaccinekomponenterne er stabile ved temperaturer op til 25 °C i 72 timer. Ved udgangen af denne tidsperiode bør MenQuadfi anvendes eller kasseres. Disse data er kun beregnede til at guide sundhedspersoner i tilfælde af midlertidigt temperaturudsving.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Opløsning i gennemsigtige hætteglas af borosilikat (type I) med en 13 mm chlorbutylprop og forsegling.

Æske med 1, 5 eller 10 enkeltdosishætteglas (0,5 ml).

Æske med 1 enkeltdosishætteglas (0,5 ml) med 1 tom Luer-Lok injektionssprøjte (polypropylen) til engangsbrug med et stempel (syntetisk elastomer) og 2 separate kanyler (rustfrit stål) med kanylehætte (polypropylen).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vaccinen inspiceres visuelt for partikler og/eller variation i den fysiske karakter (eller misfarvning) før administration. Hvis nogen af delene observeres, skal vaccinen kasseres.

Klargøring

Æske med 1, 5 eller 10 enkeltdosishætteglas (0,5 ml)

Fjern forseglingen på hætteglasset og træk 0,5 ml opløsning ud af hætteglasset med en passende sprøjte og kanyler. Sørg for, at ingen luftbobler forefindes inden injektionen.

Æske med 1 enkeltdosishætteglas (0,5 ml) pakket sammen med 1 tom injektionssprøjte til engangsbrug og 2 kanyler

Særlige anvisninger til Luer-Lok injektionssprøjte:

Kanylen sættes på injektionssprøjten ved forsigtigt at dreje kanylen med uret, indtil man føler lidt modstand. Før injektionen fjernes forseglingen på hætteglasset og der trækkes 0,5 ml opløsning ud af hætteglasset. Sørg for, at ingen luftbobler forefindes. Der skal anvendes en ny kanyler til administration af vaccinen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1483/001

EU/1/20/1483/002

EU/1/20/1483/003

EU/1/20/1483/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 18. november 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Sanofi Pasteur Inc.
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370
USA

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE EMBALLAGE
YDERKARTON**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

MenQuadfi injektionsvæske, opløsning
Meningokokgruppe A, C, W og Y konjugeret vaccine
MenACWY

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En dosis (0,5 ml) indeholder 10 mikrogram polysaccharid af hver *Neisseria meningitidis* gruppe: A, C, W og Y (konjugeret til 55 mikrogram tetanustoksoid-bærerprotein).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumchlorid, natriumacetat, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 enkeltdosishætteglas (0,5 ml)
5 enkeltdosishætteglas (0,5 ml)
1 enkeltdosishætteglas (0,5 ml) + 1 injektionssprøjte + 2 kanyler
10 enkeltdosishætteglas (0,5 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intramuskulær anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1483/001 - 1 enkeltdosishætteglas
EU/1/20/1483/002 - 5 enkeltdosishætteglas
EU/1/20/1483/003 - 1 enkeltdosishætteglas + 1 tom injektionssprøjte til engangsbrug + 2 kanyler
EU/1/20/1483/004 - 10 enkeltdosishætteglas

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

MenQuadfi inj.
Men A, C, W, Y konjugeret
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

MenQuadfi, injektionsvæske, opløsning

Meningokokgruppe A, C, W og Y konjugeret vaccine

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du eller dit barn får denne vaccine, da den indeholder vigtige oplysninger for dig eller dit barn.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret denne vaccine til dig eller dit barn personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du eller dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du eller dit barn får MenQuadfi
3. Sådan får du eller dit barn MenQuadfi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

MenQuadfi (MenACWY) er en vaccine, der kan gives til børn fra 1 år, unge og voksne.

MenQuadfi beskytter mod infektioner, som forårsages af en bakterie, der kaldes "*Neisseria meningitidis*" – specifikt mod typerne A, C, W og Y.

Neisseria meningitidis bakterier (kaldes også meningokokker) kan overføres fra person til person og kan give alvorlige og i nogle tilfælde livstruende infektioner som f.eks.:

- Meningitis (hjernehindebetændelse) – en infektion i den hinde, der omgiver hjernen og rygmærken;
- Sepsis – blodforgiftning.

Begge infektioner kan medføre alvorlig og langvarig sygdom og i nogle tilfælde dødsfald.

MenQuadfi skal anvendes i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

Virkning

MenQuadfi virker ved at stimulere kroppens naturlige forsvarssystem (immunsystemet), så det danner beskyttende antistoffer mod bakterien.

MenQuadfi beskytter kun mod de infektioner, der forårsages af bakterierne *Neisseria meningitidis* type A, C, W og Y.

- Det beskytter ikke mod infektioner, der forårsages af andre typer af *Neisseria meningitidis*.
- Det beskytter ikke mod meningitis eller blodforgiftning, der forårsages af andre bakterier eller virus.

2. Det skal du vide, før du får MenQuadfi

Du eller dit barn må ikke få MenQuadfi, hvis du eller dit barn

- er allergisk over for de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i afsnit 6) eller tidligere har haft en allergisk reaktion til denne vaccine.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du eller dit barn bliver vaccineret med MenQuadfi, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du eller dit barn bliver vaccineret med MenQuadfi, eller hvis du eller dit barn:

- har en infektion med høj feber (over 38°C). Hvis dette gælder for dig eller dit barn, vil vaccinationen ikke blive givet, før infektionen er gået over. Det er ikke nødvendigt at udsætte vaccinationen på grund af en mindre infektion som forkølelse. Du skal dog fortælle det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken først.
- har blødningsproblemer eller let får blå mærker.
- tidligere er besvimet i forbindelse med et nålestik. Det kan ske, at nogle personer (som oftest unge) besvimer og i nogle tilfælde falder efter eller endda før et nålestik.
- har nedsat immunforsvar (f.eks. på grund af hiv-infektion, andre sygdomme eller medicin, der påvirker immunsystemet), da du eller dit barn muligvis ikke får fuld gavn af MenQuadfi.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig eller dit barn (eller hvis du er i tvivl), skal du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får MenQuadfi.

Som det gælder for alle vacciner, er det ikke sikkert, at MenQuadfi giver fuld beskyttelse til alle, som er vaccineret.

Brug af anden medicin sammen med MenQuadfi

Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du eller dit barn tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Dette gælder også andre vacciner og medicin, som ikke er købt på recept.

Du skal især fortælle det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du eller dit barn tager medicin, der påvirker immunsystemet som f.eks.:

- høje doser kortikosteroid (binyrebarkhormon)
- kemoterapi

MenQuadfi kan gives samtidigt med andre vacciner ved et andet injektionssted under samme besøg. Dette omfatter vacciner mod: mæslinger, fåresyge, røde hunde, skoldkopper, difteri, stivkrampe, kighoste, polio (børnelammelse), *Haemophilus influenzae* type b, hepatitis B, pneumokokvaccine, humant papillomavirus (HPV) og *Neisseria meningitidis* type B.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, ammer, har mistanke om at være gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du får MenQuadfi.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at MenQuadfi påvirker evnen til at køre bil, cykle eller arbejde med maskiner. Undgå at køre i trafikken eller arbejde med maskiner, hvis du føler dig utilpas.

MenQuadfi indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige 'natriumfrit'.

3. Sådan gives MenQuadfi

Lægen eller sygeplejersken vil give 0,5 ml MenQuadfi som en indsprøjtning i en muskel. Det gives i overarmen eller låret afhængigt af din eller dit barns alder og muskelmasse.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du eller dit barn får en eller flere af disse symptomer efter vaccinationen:

- kløende hududslæt
- vejrtrækningsbesvær, stakåndethed
- hævelse af ansigt, læber, svælg eller tunge

Kontakt straks læge eller sundhedspersonale eller tag omgående på nærmeste skadestue. Det kan være tegn på en allergisk reaktion.

Mulige bivirkninger hos børn i alderen 12-23 måneder:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 børn)

- ømhed, rødme og hævelse ved injektionsstedet
- irritabilitet
- gråd
- appetitmangel
- døsighed

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 børn)

- feber
- opkastning
- diarré

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- søvnbesvær
- nældefeber
- kløe, blå mærker, fasthed eller udslæt ved injektionsstedet

Meget sjælden (kan forekomme hos færre end 1 ud af 10.000 personer)

- pludselige, alvorlige allergiske reaktioner med åndedrætsbesvær, nældefeber, hævelse af ansigt og svælg, en hurtig hjerterytme, svimmelhed, svaghed, svedtendens og bevidsthedstab

Ikke kendt (frekvens kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- allergisk reaktion

Mulige bivirkninger hos børn (2 år og derover), unge og voksne:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- smerter ved injektionsstedet
- muskelsmerter
- hovedpine
- generel utilpashed

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- rødme og hævelse ved injektionsstedet
- feber

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- kløe, varme, blå mærker eller udslæt ved injektionsstedet
- opkastning
- svimmelhed
- kvalme
- træthed

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- forstørrede lymfeknuder
- diarré, mavesmerter
- nældefeber, kløe, udslæt
- smerter i arme og ben
- kulderystelser, smerter i armhule
- hårdhed ved injektionsstedet

Meget sjælden (kan forekomme hos færre end 1 ud af 10.000 personer)

- pludselige, alvorlige allergiske reaktioner med åndedrætsbesvær, nældefeber, hævelse af ansigt og svælg, en hurtig hjerterytme, svimmelhed, svaghed, svedtendens og bevidsthedstab

Ikke kendt (frekvens kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- allergisk reaktion

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar vaccinen utilgængeligt for børn.

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP.

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

MenQuadfi indeholder

En dosis (0,5 ml) indeholder:

- | | | |
|---|---|--------------|
| - | Aktive stoffer: | |
| - | <i>Neisseria meningitidis</i> gruppe A polysaccharid ¹ | 10 mikrogram |
| - | <i>Neisseria meningitidis</i> gruppe C polysaccharid ¹ | 10 mikrogram |
| - | <i>Neisseria meningitidis</i> gruppe Y polysaccharid ¹ | 10 mikrogram |
| - | <i>Neisseria meningitidis</i> gruppe W polysaccharid ¹ | 10 mikrogram |

- ¹Konjugeret til tetanustoksoid-bærerprotein 55 mikrogram
- Øvrige indholdsstoffer
 - natriumchlorid
 - natriumacetat
 - vand til injektionsvæsker

Udseende og pakningsstørrelser

MenQuadfi er en klar, farveløs injektionsvæske, opløsning.

MenQuadfi fås i æsker med 1, 5 eller 10 enkeltdosis hætteglas (0,5 ml) og æsker med 1 enkeltdosis hætteglas (0,5 ml) pakket sammen med 1 tom injektionssprøjte til engangsbrug og 2 kanyler. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

Fremstiller

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel.: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Malta

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

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Nederland

Sanofi B.V.

Tel.: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel.: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o
Tel.: +385 1 2078 500

România

Sanofi Romania SRL
Tel.: +40(21) 317 31 36

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel.: +386 1 235 51 00

Ísland

Vistor
Tel : +354 535 7000

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel.: +421 2 208 33 600

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ.: +357 22 741741

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel.: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

Sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>