

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

MenQuadfi injektioneste, liuos
Meningokokki A, C, W ja Y -konjugaattirokote

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän A polysakkaridia ¹	10 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän C polysakkaridia ¹	10 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän Y polysakkaridia ¹	10 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän W polysakkaridia ¹	10 mikrogrammaa

¹Konjugoituna tetanustoksoidikantajaproteiiniin 55 mikrogrammaa

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.
Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

MenQuadfi on tarkoitettu 12 kuukauden iästä alkaen aktiiviseen immunisaatioon *Neisseria meningitidis* A-, C-, W- ja Y-seroryhmien aiheuttamia invasiivisia meningokokkitauteja vastaan.

Tätä rokotetta tulee käyttää saatavilla olevien virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Perusrokotus:

- Vähintään 12 kuukauden ikäiset: yksi kerta-annos (0,5 ml).

Tehosterokotus:

- Yksi 0,5 ml:n kerta-annos MenQuadfi-rokotetta voidaan antaa tehosteena henkilöille, jotka ovat aiemmin saaneet samoja seroryhmiä sisältävää meningokokkirokotetta (ks. kohta 5.1).
- Vasta-aineiden pitkäaikaisesta pysyvyydestä MenQuadfi-rokotuksen jälkeen on saatavilla tietoa enintään 7 vuoden ajalta rokotuksen jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).
- Ei ole saatavilla tietoja MenQuadfi-tehosteannoksen tarpeesta tai aikataulusta (ks. kohta 5.1).

Muut pediatriset potilaat

MenQuadfi-rokotteen turvallisuutta ja immunogeenisuutta alle 12 kuukauden ikäisillä lapsilla ei ole vielä varmistettu.

Antotapa

Vain injektiona lihakseen, mieluiten hartialihakseen alueelle tai reiden etu- ja sivuosan alueelle riippuen rokotettavan henkilön iästä ja lihasmassasta.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet rokotteen käsittelystä ennen sen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai aiemmin annetun saman rokotteen tai samoja aineosia sisältävän rokotteen antamisen jälkeen ilmennyt yliherkkyysreaktio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

MenQuadfi-rokotetta ei saa antaa ihon alle, suoneen eikä ihonsisäisesti.

Ennen rokotusta on hyvän kliinisen käytännön mukaista käydä henkilön sairaushistoria läpi (etenkin aiempien rokotusten ja mahdollisten haittavaikutusten ilmenemisen osalta) ja tehdä lääkärintarkastus.

Yliherkkyys

Kuten aina injektoitavia rokotteita annettaessa, pitää asianmukaisen hoidon ja valvonnan olla helposti saatavilla siltä varalta, että rokotuksen jälkeen ilmenee anafylaktinen reaktio.

Samanaikainen sairaus

Rokotusta on lykättävä henkilöillä, joilla on akuutti vaikea kuumetauti. Vähäinen infektio, kuten nuhakuume, ei kuitenkaan ole rokotuksen este.

Pyörtyminen

Pyörtymistä ja muita ahdistukseen liittyviä reaktioita voi ilmetä rokotamisen aikana tai jopa sitä ennen psyykkisperäisenä reaktiona neulanpistoon. Kaatumisen ja siitä aiheutuvien vammojen ehkäisyyn ja pyörtymisreaktioiden hoitoon on varauduttava.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

MenQuadfi-rokotteen antamisessa on noudatettava varovaisuutta henkilöillä, joilla on trombosytopenia tai mikä tahansa hyytymishäiriö, joka muodostaa vasta-aiheen lihakseen annettavalle injektiole, paitsi jos mahdollinen hyöty on selvästi suurempi kuin rokotteen antamiseen liittyvä riski.

Suoja

MenQuadfi suojaa vain *Neisseria meningitidis* A-, C-, W- ja Y-ryhmiä vastaan. Rokote ei anna suojaa muita *Neisseria meningitidis* ryhmiä vastaan.

Kuten minkä tahansa rokotteen kohdalla, MenQuadfi-rokotus ei välttämättä anna suojaa kaikille rokotetuille.

MenQuadfi-rokotteen ja muiden tetraivalenttien meningokokkirokotteiden käytön yhteydessä seerumin bakterisidisten vasta-ainetitterien seroryhmää A vastaan on ilmoitettu pienenevän, kun määrityksissä

käytetään ihmisen komplementtia (hSBA). Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä. Jos henkilöllä kuitenkin oletetaan olevan erityinen riski altistua seroryhmälle A ja MenQuadfi-annoksen antamisesta on pidempään kuin noin yksi vuosi, voidaan harkita tehosteannoksen antamista.

Kun MenQuadfi-kerta-annos annettiin pikkulapsille, jotka olivat aiemmin saaneet seroryhmän C meningokokkikonjugaattirokotteen (MenC-CRM) imeväisiässä, heillä havaittiin hSBA-määrityksessä matalammat geometriset keskiarvotitterit (GMT) seroryhmää A vastaan. Seroprotektion osuudet olivat kuitenkin hoitoryhmien välillä samankaltaiset (ks. kohta 5.1). Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä. Tämä seikka voi olla hyvä ottaa huomioon henkilöillä, joilla on suuri meningokokki A -infektion riski ja jotka ovat ensimmäisenä elinvuotenaan saaneet MenC-CRM-rokotteen.

Immuunipuutos

On odotettavissa, että immunosuppressiivista hoitoa saavilla potilailla tai immuunivajausta sairastavilla potilailla ei ehkä saavuteta riittävää immuunivastetta (ks. kohta 4.5). Henkilöillä, joilla on perinnöllisiä komplementtipuutoksia (esimerkiksi C5- tai C3-puutos) ja henkilöillä, jotka saavat komplementin terminaalisen osan aktivaatiota estävää hoitoa (esimerkiksi ekulitsumabia), on suurentunut riski saada *Neisseria meningitidis* A-, C-, W- tai Y-ryhmän aiheuttama invasiivinen tauti, vaikka heillä kehittyisikin vasta-aineita MenQuadfi-rokotuksen jälkeen. Tietoja käytöstä immuunipuutteisilla potilailla ei ole saatavilla.

Jäykkäkouristusimmunisaatio

MenQuadfi-rokotteen anto ei korvaa rutiinista jäykkäkouristusrokotusta.

MenQuadfi-rokotteen anto samanaikaisesti tetanustoksoidia sisältävän rokotteen kanssa ei heikennä vastetta tetanustoksoidille eikä vaikuta turvallisuuteen.

Sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Käyttö muiden rokotteiden kanssa

Eri raajoissa olevia pistoskohtia ja erillisiä ruiskuja on käytettävä samanaikaisesti annettaessa.

Ikäryhmälle 12–23 kuukautta MenQuadfi voidaan antaa samanaikaisesti seuraavien rokotteiden kanssa: tuhkarokko-sikotauti-vihurirokkorokote (MPR) ja vesirokkorokote (V) tai kurkkumätä- ja jäykkäkouristusrokotetta sekä solutonta hinkuyskärökotetta sisältävä yhdistelmärokote (DTaP), mukaan lukien DTaP-rokotteen ja hepatiitti B -rokotteen (HBV), inaktivoitujen poliovirusrokotteen (IPV) tai *Haemophilus influenzae* tyypin b (Hib) yhdistelmät, kuten DTaP-IPV-HB-Hib-rokote (Hib konjugoituna tetanustoksoidiin) ja 13-valenttinen pneumokokkipolysakkaridikonjugaattirokote (PCV-13).

Ikäryhmälle 10–17 vuotta MenQuadfi voidaan antaa samanaikaisesti kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä (soluton, komponentti) -rokotteen (adsorboitu, matala antigeenipitoisuus) (Tdap) ja ihmisen papilloomavirusrokotteen (rekombinantti, adsorboitu) (HPV) kanssa.

Samanaikaisesti annetulla seroryhmän B meningokokkirokotteella ei ollut vaikutusta MenQuadfi-rokotteen aikaansaamaan immuunivasteeseen.

MenQuadfi voidaan antaa samanaikaisesti PCV-13:n kanssa. Samanaikaisesti annettuna on havaittu hSBA:n GMT-arvojen pienenemistä päivänä 30 annoksen antamisen jälkeen seroryhmän A osalta. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä. 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla, joilla on suuri seroryhmän A

aiheuttaman taudin riski, voidaan varotoimenä harkita MenQuadfi-rokotteen ja PCV-13-rokotteen antamista erikseen.

Kun lapsille (10–17-vuotiaille), jotka eivät olleet saaneet aiempaa meningokokkirokotetta, annettiin Tdap-rokote samanaikaisesti MenQuadfi- ja HPV-rokotteiden kanssa, PT-antigeenin suhteen saavutettiin vähintään samanveroinen vaste, ja vasta-ainevasteet FHA-, PRN- ja FIM-antigeeneille olivat pienemmät verrattuna tilanteeseen, jossa Tdap-rokote annettiin samanaikaisesti pelkän HPV-rokotteen kanssa. Näiden myös nykyisten tetraivalenttien meningokokkikonjugaattirokotteiden käytön yhteydessä havaittujen hinkuyskäntigeeni-vasteiden kliinistä merkitystä ei tunneta.

Samanaikaisesti annettavat rokotteet on aina annettava eri pistoskohtiin ja mieluiten vastakkaisille puolille.

MenQuadfi-rokotteen ja muiden kuin edellä mainittujen rokotteiden samanaikaista antoa ei ole tutkittu.

Käyttö systeemisten immunosuppressiivisten lääkevalmisteiden kanssa

On odotettavissa, että immunosuppressiivista hoitoa saavilla potilailla ei ehkä saavuteta riittävää immuunivastetta (ks. myös kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

MenQuadfi-rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoja. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). MenQuadfi-rokotetta saa käyttää raskauden aikana vain, jos hoidosta äidille mahdollisesti koituvat hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset riskit, mukaan lukien sikiölle aiheutuvat mahdolliset riskit.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö MenQuadfi ihmisen rintamaitoon. MenQuadfi-rokotteen saa antaa imetyksen aikana vain, jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset riskit.

Hedelmällisyys

Naaraskaneilla tehtiin kehitys- ja lisääntymistoksisuutta koskenut tutkimus. Parittelukykyyn tai naaraiden hedelmällisyyteen kohdistuneita vaikutuksia ei todettu. Urosten hedelmällisyyteen liittyvää tutkimusta ei tehty (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

MenQuadfi-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainitut haittavaikutukset saattavat kuitenkin tilapäisesti vaikuttaa kykyyn ajaa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kerta-annoksena annetun MenQuadfi-rokotteen turvallisuutta arvioitiin vähintään 12 kuukauden ikäisillä henkilöillä seitsemässä keskeisessä satunnaistetussa, aktiivikontrolloidussa monikeskustutkimuksessa. Näissä tutkimuksissa 6 308 tutkittavaa sai joko perusannoksen (N = 5 906) tai tehosteannoksen (N = 402) MenQuadfi-rokotetta, ja nämä tutkittavat otettiin mukaan turvallisuusanalyysiin. Määrässä oli mukana 1 389 pikkulasta (12–23 kuukauden ikäisiä), 498 lasta (2–9 vuoden ikäisiä), 2 289 nuorta (10–17 vuoden ikäisiä), 1 684 aikuista (18–55 vuoden ikäisiä), 199 vanhempaa aikuista (56–64 vuoden ikäisiä) ja 249 iäkästä osallistujaa (vähintään 65 vuoden ikäisiä). Näistä 392 nuorta sai MenQuadfi-rokotteen

samanaikaisesti Tdap- ja HPV-rokotteiden kanssa, ja 589 pikkulasta sai MenQuadfi-rokotteen samanaikaisesti MPR+V-rokotteen (N = 189), DTaP-IPV-HB-Hib-rokotteen (N = 200) tai PCV-13-rokotteen (N = 200) kanssa.

Yleisimmin ilmoitetut hättavaikutukset 7 vuorokauden kuluessa MenQuadfi kerta-annoksen jälkeen olivat ärtyisyys (36,7 %) ja injektiokohdan aristus (30,6 %) 12-23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla ja injektiokohdan kipu (38,7 %) ja lihaskipu (30,5 %) 2 vuotta täyttäneillä. Suurin osa näistä hättavaikutuksista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Hättavaikutusten määrät tehosteannoksen jälkeen vähintään 15-vuotiailla nuorilla ja aikuisilla olivat samankaltaiset kuin nuorilla ja aikuisilla, jotka saivat MenQuadfi-perusannoksen.

Pikkulapsilla hättavaikutusten määrät 7 päivän kuluessa rokotuksen jälkeen olivat samankaltaiset, kun MPR+V-rokotus annettiin samanaikaisesti MenQuadfi-rokotuksen kanssa tai ilman sitä ja kun DTaP-IPV-HB-Hib-rokotus annettiin MenQuadfi-rokotuksen kanssa tai ilman sitä. Kaiken kaikkiaan hättavaikutusten määrät olivat suuremmat pikkulapsilla, jotka saivat PCV-13-rokotuksen samanaikaisesti MenQuadfi-rokotuksen kanssa (36,5 %) kuin pikkulapsilla, jotka saivat pelkän PCV-13-rokotuksen (17,2 %).

Yhdessä kliinisessä lisätutkimuksessa 13–26-vuotiaille nuorille ja aikuisille, jotka olivat saaneet MenQuadfi-rokotteen 3–6 vuotta aiemmin, annettiin MenQuadfi-rokote samanaikaisesti seroryhmän B meningokokkirokotteen (MenB) eli joko Trumenba-rokotteen (N = 93) tai Bexsero-rokotteen (N = 92) kanssa. Systemisten reaktioiden määrät ja vaikeusasteet 7 päivän kuluessa rokotuksen jälkeen vaikuttivat olevan suurempia silloin, kun MenQuadfi-rokote annettiin samanaikaisesti MenB-rokotteen kanssa, kuin silloin, kun tutkittaville annettiin pelkkä MenQuadfi-rokote. Yleisin kysyttäessä ilmoitettu systeeminen reaktio oli lievä lihaskipu. Sitä ilmeni useammin nuorilla ja aikuisilla, jotka saivat samanaikaisesti MenQuadfi- ja MenB-rokotteen (Trumenba, 65,2 %; Bexsero, 63 %), kuin pelkän MenQuadfi-rokotteiden saaneilla (32,8 %).

Hättavaikutustaulukko

Seuraavassa luetellut hättavaikutukset on havaittu kliinisissä tutkimuksissa, kun MenQuadfi-rokotetta on annettu yksinään vähintään 2-vuotiaille tutkittaville. 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla todettu turvallisuusprofiili esitetään pediatria potilaita käsittelevässä kohdassa.

Hättavaikutukset luetellaan esiintymistiheyksien mukaan, käyttäen seuraavaa luokittelua:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Hättavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa hättavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: Taulukkomuotoinen yhteenveto haittavaikutuksista, joita on ilmennyt kliinisissä tutkimuksissa MenQuadfi-rokotteen annon jälkeen 2 vuotta täyttäneillä tutkittavilla

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Veri ja imukudos	Harvinainen	Lymfadenopatia
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Heitehuimaus
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Oksentelu, pahoinvointi
	Harvinainen	Ripuli, mahakipu
Iho ja ihonalainen kudος	Harvinainen	Nokkosihottuma, kutina, ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Lihaskipu
	Harvinainen	Raajakipu
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Huonovointisuus
		Injektiokohdan kipu
	Yleinen	Kuume
		Injektiokohdan turvotus, injektiokohdan punoitus
	Melko harvinainen	Väsymys
		Injektiokohdan reaktiot: kutina, lämmöntunne, mustelmanmuodostus, ihottuma
	Harvinainen	Vilunväristykset, kainalokipu
Injektiokohdan kovettuma		

Pediatriset potilaat

MenQuadfi-rokotteen turvallisuusprofiili 2–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla oli yleisesti ottaen samankaltainen kuin aikuisilla. MenQuadfi-rokotteen pistoskohdassa ilmennyttä injektiokohdan punoitusta ja turvotusta ilmoitettiin yleisemmin 2–9-vuotiailla lapsilla (hyvin yleinen) kuin tätä vanhemmilla ikäryhmillä.

12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla ilmoitettiin injektiokohdan punoitusta ja turvotusta (hyvin yleinen) MenQuadfi-rokotteen pistoskohdassa, oksentelua (yleinen) ja ripulia (yleinen) yleisemmin kuin tätä vanhemmilla ikäryhmillä. Tämän lisäksi seuraavia reaktioita, jotka on lueteltu taulukossa 2, on ilmoitettu kliinisissä tutkimuksissa pikkulapsilla hyvin yleisesti tai yleisesti MenQuadfi-rokotuksen jälkeen:

Taulukko 2: Taulukkomuotoinen yhteenveto haittavaikutuksista, joita on ilmennyt kliinisissä tutkimuksissa MenQuadfi-rokotteen annon jälkeen 12–23 kuukauden ikäisillä tutkittavilla

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleinen	Ruokahaluttomuus
Psykykkiset häiriöt	Hyvin yleinen	Ärtisyys
	Melko harvinainen	Unettomuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Uneliaisuus
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Oksentelu, ripuli
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen	Nokkosihottuma
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Epätavallinen itkuisuus
		Injektiokohdan reaktiot: aristus/kipu, punoitus, turvotus
	Yleinen	Kuume

	Melko harvinainen	Injektiokohdan reaktiot: kutina, kovettuma, mustelmanmuodostus, ihottuma
--	-------------------	--------------------------------------------------------------------------

Läkkäämpi populaatio

Kaiken kaikkiaan 7 vuorokauden kuluessa MenQuadfi-kerta-annosrokotuksen jälkeen vanhemmilla aikuisilla (56 vuotta täyttäneillä) havaitut injektiokohtaan liittyvät ja systeemiset haittavaikutukset olivat samoja kuin nuoremmilla aikuisilla (18–55-vuotiailla), mutta niitä ilmeni harvemmin, lukuun ottamatta injektiokohdan kutinaa, joka oli vanhemmilla aikuisilla yleisempää (sitä ilmeni useammin). Suurin osa haittavaikutuksista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

MenQuadfi-rokotteen yliannostus on epätodennäköistä, sillä rokote toimitetaan kerta-annos-injektiopullossa. Yliannostustapauksessa suositellaan peruselintoimintojen seurantaa ja mahdollisesti oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: meningokokkirokotteet

ATC-koodi: J07AH08

Vaikutusmekanismi

Meningokokin kapselivasta-aineet suojaavat meningokokkitaudeilta komplementin välittämän bakterisidisen aktiivisuuden kautta.

MenQuadfi aikaansaa bakterisidisten vasta-aineiden tuotannon *Neisseria meningitidis*en seroryhmien A, C, W ja Y kapselipolysakkarideja vastaan.

Immunogeenisuus

MenQuadfi-rokotteen kerta-annoksen immunogeenisuutta perusrokotuksena pikkulapsille (12–23 kuukauden ikäisille), lapsille ja nuorille (2–17-vuotiaille), aikuisille (18–55-vuotiaille) ja vanhemmille aikuisille (56 vuotta täyttäneille) arvioitiin kuudessa keskeisessä tutkimuksessa sekä yhdessä lisätutkimuksessa pikkulapsilla (12–23 kuukauden ikäisillä); MenQuadfi-kerta-annoksen immunogeenisuutta tehosterokotuksena (15–55-vuotiaille tutkittaville) arvioitiin yhdessä keskeisessä tutkimuksessa. Lisäksi vasta-aineiden pysyvyyttä perusrokotussarjan jälkeen ja tehosteannoksen immunogeenisuutta arvioitiin kolmessa tutkimuksessa lapsilla (4–5-vuotiailla), nuorilla ja aikuisilla (13–26-vuotiailla) ja vanhemmilla aikuisilla (vähintään 59-vuotiailla).

Primaariset immunogeenisuuden analyysit tehtiin mittaamalla seerumin bakterisidistä aktiivisuutta (SBA) käyttäen ihmisen seerumia eksogeenisen komplementin lähteenä (hSBA). Kanin komplementilla (rSBA) saadut tiedot ovat saatavilla pienemmistä alaryhmistä kaikissa ikäryhmissä, ja yleisesti ottaen ne vastaavat ihmisen komplementilla (hSBA) saatuja tietoja. Lisäksi kaikilta tutkittavilta arvioitiin primaarinen

immunogeenisuus, joka mitattiin hSBA:lla ja rSBA:lla seroryhmän C osalta MEQ00065-tutkimuksessa [NCT03890367].

Kliinisiä tietoja vasta-ainevasteen pysyvyydestä vähintään 3 vuoden kuluttua MenQuadfi-perusrokotuksesta on saatavilla lapsilta (4–5-vuotiailta), nuorilta ja aikuisilta (13–26-vuotiailta) ja vanhemmilta aikuisilta (vähintään 59-vuotiailta). Näiden tutkittavien MenQuadfi-tehosterokotuksesta on myös saatavilla kliinisiä tietoja.

Immunogeenisuus 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

Immunogeenisuutta 12–23 kuukauden ikäisillä tutkittavilla arvioitiin kolmessa kliinisessä tutkimuksessa (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371] ja MEQ00065 [NCT03890367]).

MET51-tutkimuksen tutkittavat joko eivät olleet saaneet aiempaa meningokokkrokotusta tai olivat saaneet aiemmin monovalentin meningokokki C -konjugaattirokotteen ensimmäisen elinvuotensa aikana (ks. taulukko 3).

Taulukko 3: Bakterisidisten vasta-ainevasteiden vertailu MenQuadfi- ja MenACWY-TT-rokotteille 30 vuorokautta rokotuksen jälkeen 12–23 kuukauden ikäisillä tutkittavilla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa meningokokkrokotusta, ja yhdistelmäryhmän tutkittavilla (ei aiempaa rokotusta + aiempi MenC-rokotus) (MET51-tutkimus*)

Päätetapahtuma seroryhmän mukaan	MenQuadfi (95 %:n CI) Ei aiempaa rokotusta	MenACWY-TT (95 %:n CI) Ei aiempaa rokotusta	MenQuadfi (95 %:n CI) Yhdistelmä (ei aiempaa rokotusta + aiempi MenC)	MenACWY-TT (95 %:n CI) Yhdistelmä (ei aiempaa rokotusta + aiempi MenC)
A	N = 293	N = 295	N = 490	N = 393–394
% ≥ 1:8 (seroprotektio)**	90,8 (86,9, 93,8)	89,5 (85,4, 92,7)	90,4 (87,4, 92,9)	91,6 (88,4, 94,2)
Serologinen vaste, %	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
% ≥ 1:8 (seroprotektio)**	99,3 (97,6, 99,9)	81,4 (76,4, 85,6)	99,2 (97,9, 99,8)	85,5 (81,7, 88,9)
Serologinen vaste, %	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
% ≥ 1:8 (seroprotektio)**	83,6 (78,9, 87,7)	83,4 (78,7, 87,5)	84,9 (81,4, 87,9)	84,0 (80,0, 87,5)
Serologinen vaste, %	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

Päätetapahtuma seroryhmän mukaan	MenQuadfi (95 %:n CI) Ei aiempaa rokotusta	MenACWY-TT (95 %:n CI) Ei aiempaa rokotusta	MenQuadfi (95 %:n CI) Yhdistelmä (ei aiempaa rokotusta + aiempi MenC)	MenACWY-TT (95 %:n CI) Yhdistelmä (ei aiempaa rokotusta + aiempi MenC)
% ≥ 1:8 (seroprotektio)**	93,2 (89,7, 95,8)	91,6 (87,8, 94,5)	94,3 (91,8, 96,2)	91,6 (88,5, 94,2)
Serologinen vaste, %	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)

* Kliinisen tutkimuksen tunniste NCT02955797

N: sellaisten tutkimussuunnitelman mukaisen analyysisarjan tutkittavien määrä, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset. Osallistujien määrä vaihtelee ajankohtien ja seroryhmän mukaan.

Tarkalla binomimenetelmällä laskettu yhtä osuutta koskeva 95 %:n luottamusväli.

** Vähintään samanveroisuuden (non-inferiority) kriteeri täyttynyt

Vaste tutkittavilla, jotka on aiemmin rokotettu MenC-konjugaattirokotteilla ensimmäisen elinvuoden aikana:

MET51-tutkimuksessa (NCT02955797) valtaosalla 12–23 kuukauden ikäisistä pikkulapsista, jotka olivat saaneet peruserokotuksen monovalentilla meningokokki C -konjugaattirokotteella, hSBA-titterit olivat ≥ 1:8 MenQuadfi-ryhmässä (N = 198) (≥ 86,7 %) ja MenACWY-TT-ryhmässä (N = 99) (≥ 85,7 %) päivän 30 kohdalla rokotuksen jälkeen. Nämä pikkulapset olivat saaneet imeväisikäisenä MenC-TT- tai MenC-CRM-rokotteen. Rokotuksen jälkeiset seroprotektion osuudet olivat MenQuadfi- ja MenACWY-TT-ryhmissä samankaltaiset kaikkien seroryhmien osalta riippumatta aiemmista rokotuksista.

Aiemman MenC-CRM-rokotteen saaneilla tutkittavilla seroryhmän A GMT-arvot olivat MenQuadfi-ryhmässä (n = 49) pienemmät kuin MenACWY-TT-ryhmässä (n = 25) [MenQuadfi: 12,0 (8,23; 17,5) ja MenACWY-TT: 42,2 (25,9; 68,8)]. Kun MenQuadfi-rokotus annettiin aiemmin MenC-CRM-rokotuksen saaneille tutkittaville, seroprotektion (hSBA-titterit ≥ 1:8) saavuttaneiden osuus oli seroryhmien A ja W osalta pienempi mutta silti verrattavissa MenACWY-TT-ryhmän osuuksiin [A: 68,8 % (53,7; 81,3) vs. 96,0 % (79,6; 99,9); W: 68,1 % (52,9; 80,9) vs. 79,2 % (57,8; 92,9)]. Seroryhmän Y osalta osuudet olivat suuremmat, mutta silti verrattavissa MenACWY-TT-ryhmän osuuksiin [95,8 % (85,7; 99,5) vs. 80,0 % (59,3; 93,2)]. Seroryhmässä C osuudet olivat kummassakin ryhmässä samankaltaiset [95,7 % (85,5; 99,5) vs. 92,0 % (74,0; 99,0)]. Näiden tulosten kliinistä merkitystä ei tiedetä. Tämä seikka voi olla hyvä ottaa huomioon henkilöillä, joilla on suuri meningokokki A -infektion riski ja jotka ovat ensimmäisenä elinvuotenaan saaneet MenC-CRM-rokotteen.

MET57-tutkimuksessa (NCT03205371) arvioitiin MenQuadfi-rokotteen ja pediatristen rokotteiden (MPR+V, DTaP-IPV-HB-Hib tai PCV-13) samanaikaisen annon immunogeenisuutta 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet meningokokkirokotetta. Kaiken kaikkiaan rokotuksen jälkeisen hSBA-seroprotektion saavuttaneiden osuus MenQuadfi-rokotteen saaneilla tutkittavilla oli kaikkien seroryhmien osalta suuri (88,9–100 %). Serologisen vasteen ja seroprotektion osuus oli seroryhmän A osalta samankaltainen MenQuadfi-rokotteen ja PCV13-rokotteen samanaikaisen annon jälkeen ja silloin kun MenQuadfi annettiin yksinään (56,1 %, [95 %:n CI 48,9; 63,2] ja 83,7 % [95 %:n CI 77,7; 88,6] vs. 71,9 % [95 %:n CI 61,8; 80,6] ja 90,6 % [95 %:n CI 82,9; 95,6]). Kun MenQuadfi annettiin samanaikaisesti PCV13-rokotteen kanssa (n = 196), hSBA:n GMT-arvoissa oli eroja seroryhmän A osalta verrattuna MenQuadfi-rokotteen antoon yksinään (n = 96) (24,6 [95 %:n CI 20,2; 30,1] ja 49,0 [95 %:n CI 36,8; 65,3]). Näiden tulosten kliinistä merkitystä ei tunneta, mutta havainto voi

olla hyvä ottaa huomioon henkilöillä, joilla on suuri meningokokki A -infektion riski ja näin ollen MenQuadfi- ja PCV-13-rokotukset voi olla hyvä antaa erikseen.

MEQ00065-tutkimuksessa (NCT03890367) arvioitiin MenQuadfi-rokotteen kerta-annoksen immunogeenisuutta seroryhmän C osalta hSBA- ja rSBA-määritysten perusteella verrattuna MenACWY-TT- ja MenC-TT-rokotteisiin 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet meningokokkirokotetta.

MenQuadfi-rokotteen paremmuus verrattuna MenACWY-TT-rokotteeseen osoitettiin hSBA-seroprotektion saavuttaneiden osuuden suhteen ja hSBA:n ja rSBA:n GMT-arvojen suhteen meningokokkiseroryhmän C osalta. Vähintään samanveroisuus (non-inferiority) osoitettiin rSBA-seroprotektion saavuttaneiden osuuden suhteen meningokokkiseroryhmän C osalta.

MenQuadfi-rokotteen paremmuus verrattuna MenC-TT-rokotteeseen osoitettiin myös rSBA:n ja hSBA:n GMT-arvojen suhteen meningokokkiseroryhmän C osalta, ja vähintään samanveroisuus osoitettiin rSBA- ja hSBA-seroprotektion saavuttaneiden osuuksien suhteen meningokokkiseroryhmän C osalta (ks. taulukko 4).

Taulukko 4: hSBA- ja rSBA-määrittäisiin perustuvien bakterisidisten vasta-ainevasteiden vertailu MenQuadfi-, MenACWY-TT- ja MenC-TT-rokotteille seroryhmän C osalta 30 vuorokautta rokotuksen jälkeen 12–23 kuukauden ikäisillä tutkittavilla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa meningokokkirokotusta (MEQ00065-tutkimus*)

Pääte-tapahtumat	MenQuadfi (95 %:n CI)	MenACWY-TT (95 %:n CI)	MenC-TT (95 %:n CI)	MenQuadfi (95 %:n CI)	MenACWY-TT (95 %:n CI)	MenC-TT (95 %:n CI)
	hSBA			rSBA		
	N = 214	N = 211	N = 216	N = 213	N = 210	N = 215
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	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)
Serologinen vaste, %	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-arvot	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)

* Kliinisen tutkimuksen tunniste NCT03890367

MenQuadfi-rokotteen paremmuus osoitettu verrattuna MenACWY-TT-rokotteeseen (hSBA-seroprotektion saavuttaneiden osuudet)

§ MenQuadfi-rokotteen vähintään samanveroisuus (non-inferiority) osoitettu verrattuna MenC-TT-rokotteeseen (hSBA-seroprotektion saavuttaneiden osuudet)

§ MenQuadfi-rokotteen paremmuus osoitettu verrattuna MenACWY-TT- ja MenC-TT-rokotteisiin (hSBA:n GMT-arvot)

¶ MenQuadfi-rokotteen vähintään samanveroisuus (non-inferiority) osoitettu verrattuna MenACWY-TT- ja MenC-TT-rokotteisiin (rSBA-seroprotektion saavuttaneiden osuudet)

¥ MenQuadfi-rokotteen paremmuus osoitettu verrattuna MenACWY-TT- ja MenC-TT-rokotteisiin (rSBA:n GMT-arvot)

N: sellaisten tutkimussuunnitelman mukaisen analyysisarjan tutkittavien määrä, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset.

Tarkalla binomimenetelmällä laskettu yhtä osuutta koskeva 95 %:n luottamusväli.

Immunogeenisuus 2–9-vuotiailla lapsilla

Immunogeenisuutta 2–9-vuotiailla tutkittavilla arvioitiin MET35-tutkimuksessa (NCT03077438) (stratifioituna ikäryhmiin 2–5 vuotta ja 6–9 vuotta), vertaamalla serologisia vasteita MenQuadfi- ja MenACWY-CRM-rokotuksen jälkeen.

Kaiken kaikkiaan MenQuadfi-rokotteen immuunivasteen vähintään samanveroisuus (non-inferiority) MenACWY-CRM-rokotteeseen verrattuna osoitettiin serologisen hSBA-vasteen perusteella kaikkien neljän seroryhmän osalta 2-9-vuotiailla tutkittavilla.

Taulukko 5: MenQuadfi- ja MenACWY-CRM-rokotteille muodostuvien bakterisidisten vasta-ainevasteiden vertailu 30 vuorokautta rokotuksen jälkeen 2–5-vuotiailla ja 6–9-vuotiailla tutkittavilla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa meningokokkirokotusta (MET35-tutkimus*)

Päätetapahtuma seroryhmän mukaan	2–5-vuotiaat		6–9-vuotiaat	
	MenQuadfi (95 %:n CI)	MenACWY-CRM (95 %:n CI)	MenQuadfi (95 %:n CI)	MenACWY-CRM (95 %:n CI)
A	N = 227–228	N = 221	N = 228	N = 237
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	84,6 (79,3, 89,1)	76,5 (70,3, 81,9)	88,2 (83,2, 92,0)	81,9 (76,3, 86,5)
Serologinen vaste, %	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 (seroprotektio)	97,4 (94,4, 99,0)	64,6 (57,9, 70,8)	98,3 (95,6, 99,5)	69,5 (63,2, 75,3)
Serologinen vaste, %	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 (seroprotektio)	90,8 (86,3, 94,2)	80,6 (74,8, 85,6)	98,7 (96,2, 99,7)	91,6 (87,3, 94,8)
Serologinen vaste, %	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 (seroprotektio)	97,8 (95,0, 99,3)	86,9 (81,8, 91,1)	99,1 (96,9, 99,9)	94,5 (90,8, 97,0)
Serologinen vaste, %	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)

* Kliinisen tutkimuksen tunniste NCT03077438

N: sellaisten tutkimussuunnitelman mukaisen analyysisarjan tutkittavien määrä, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset. Osallistujien määrä vaihtelee ajankohtien ja seroryhmän mukaan.

Tarkalla binomimenetelmällä laskettu yhtä osuutta koskeva 95 %:n luottamusväli.

Immunogeenisuus 10–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla

Immunogeenisuutta 10–17-vuotiailla tutkittavilla arvioitiin kahdessa tutkimuksessa, joissa tarkasteltiin serologisia vasteita MenQuadfi-rokotuksen jälkeen verrattuna joko MenACWY-CRM-rokotteeseen (MET50-tutkimus [NCT02199691]) tai MenACWY-DT-rokotteeseen (MET43-tutkimus [NCT02842853]).

MET50-tutkimukseen osallistuneet tutkittavat eivät olleet aiemmin saaneet meningokokkrokotteita. Tutkimuksessa arvioitiin serologiset vasteet sen jälkeen, kun tutkittaville oli annettu joko pelkkä MenQuadfi-rokote, pelkkä MenACWY-CRM-rokote, MenQuadfi samanaikaisesti Tdap- ja HPV-rokotteiden kanssa tai pelkät Tdap- ja HPV-rokotteet.

Taulukko 6: MenQuadfi- ja MenACWY-CRM-rokotteille muodostuvien bakterisidisten vasta-ainevasteiden vertailu 30 vuorokauden kuluttua rokotuksen jälkeen 10–17 vuoden ikäisillä tutkittavilla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa meningokokkrokotusta (MET50-tutkimus*)

Päätetapahtuma seroryhmän mukaan	MenQuadfi (95 %:n CI)		MenACWY-CRM (95 %:n CI)	
A	N = 463		N = 464	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	93,5	(90,9, 95,6)	82,8	(79,0, 86,1)
Serologinen vaste, %**#	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 (seroprotektio)	98,5	(96,9, 99,4)	76,0	(71,9, 79,8)
Serologinen vaste, %**#	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 (seroprotektio)	99,1	(97,8, 99,8)	90,7	(87,7, 93,2)
Serologinen vaste, %**#	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 (seroprotektio)	97,2	(95,2, 98,5)	83,2	(79,5, 86,5)
Serologinen vaste, %**#	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)

* Kliinisen tutkimuksen tunniste NCT02199691

N: sellaisten tutkimussuunnitelman mukaisen analyysisarjan tutkittavien määrä, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset.

Tarkalla binomimenetelmällä laskettu yhtä osuutta koskeva 95 %:n luottamusväli.

** Rokotuksen jälkeiset hSBA-titterit ≥ 1:8 tutkittavilla, joiden rokotusta edeltävät hSBA-titterit olivat < 1:8, tai vähintään nelinkertainen hSBA-titterien nousu rokotusta edeltävästä tilanteesta rokotuksen jälkeiseen tilanteeseen tutkittavilla, joiden rokotusta edeltävät hSBA-titterit olivat ≥ 1:8

Vähintään samanveroisuuden (non-inferiority) kriteeri täyttyi.

MET43-tutkimuksessa verrattiin MenQuadfi-rokotteen immunogeenisuutta MenACWY-DT-valmisteeseen lapsilla, nuorilla ja aikuisilla (10–55 vuotiailla).

Taulukko 7: MenQuadfi- ja MenACWY-DT-rokotteille muodostuvien bakterisidisten vasta-ainevasteiden vertailu 30 vuorokautta rokotuksen jälkeen 10–17-vuotiailla tutkittavilla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa meningokokkrokotusta (MET43-tutkimus*)

Päätetapahtuma seroryhmän mukaan	MenQuadfi (95 %:n CI)		MenACWY-DT (95 %:n CI)	
A	N = 1 097		N = 300	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	96,2	(94,9, 97,2)	89,0	(84,9, 92,3)
Serologinen vaste, %**	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	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	98,5	(97,5, 99,1)	74,7	(69,3, 79,5)
Serologinen vaste, %**	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	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	98,3	(97,3, 99,0)	93,7	(90,3, 96,1)
Serologinen vaste, %**	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	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	99,1	(98,3, 99,6)	94,3	(91,1, 96,7)
Serologinen vaste, %**	95,6	(94,2, 96,8)	85,7	(81,2, 89,4)
hSBA GMT	208	(189, 228)	80,3	(65,6, 98,2)

* Kliinisen tutkimuksen tunniste NCT02842853

N: sellaisten tutkimussuunnitelman mukaisen analyysisarjan tutkittavien määrä, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset. Osallistujien määrä vaihtelee ajankohtien ja seroryhmän mukaan.

Tarkalla binomimenetelmällä laskettu yhtä osuutta koskeva 95 %:n luottamusväli.

** Vähintään samanveroisuuden (non-inferiority) kriteeri täyttynyt.

Immunogeenisuus 18–55-vuotiailla aikuisilla

Immunogeenisuutta 18–55 vuoden ikäisillä tutkittavilla arvioitiin MET43-tutkimuksessa (NCT02842853), jossa verrattiin MenQuadfi- ja MenACWY-DT-rokotteita.

Taulukko 8: MenQuadfi- ja MenACWY-DT-rokotteille muodostuvien bakterisidisten vasta-ainevasteiden vertailu 30 vuorokautta rokotuksen jälkeen 18–55-vuotiailla tutkittavilla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa meningokokkrokotusta (MET43-tutkimus*)

Päätetapahtuma seroryhmän mukaan	MenQuadfi (95 %:n CI)		MenACWY-DT (95 %:n CI)	
A	N = 1 406–1 408		N = 293	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	93,5	(92,1, 94,8)	88,1	(83,8, 91,5)
Serologinen vaste, %**	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	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	93,5	(92,0, 94,7)	77,8	(72,6, 82,4)
Serologinen vaste, %**	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	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	94,5	(93,2, 95,7)	80,2	(75,2, 84,6)
Serologinen vaste, %**	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)

Päätetapahtuma seroryhmän mukaan	MenQuadfi (95 %:n CI)		MenACWY-DT (95 %:n CI)	
Y	N = 1 408–1 410		N = 293	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	98,6	(97,8, 99,1)	81,2	(76,3, 85,5)
Serologinen vaste, %**	88,1	(86,3, 89,8)	60,8	(54,9, 66,4)
hSBA GMT	219	(200, 239)	54,6	(42,3, 70,5)

* Kliinisen tutkimuksen tunniste NCT02842853

N: sellaisten tutkimussuunnitelman mukaisen analyysisarjan tutkittavien määrä, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset. Osallistujien määrä vaihtelee ajankohtien ja seroryhmän mukaan.

Tarkalla binomimenetelmällä laskettu yhtä osuutta koskeva 95 %:n luottamusväli.

** Vähintään samanveroisuuden (non-inferiority) kriteeri täyttynyt.

Immunogeenisuus vähintään 56-vuotiailla aikuisilla

Immunogeenisuutta ≥ 56-vuotiailla aikuisilla (ikäkeskiarvo 67,1 vuotta, vaihteluväli 56,0–97,2 vuotta) arvioitiin MET49-tutkimuksessa (NCT02842866), jossa MenQuadfi-rokotteen immunogeenisuutta verrattiin MenACWY-polysakkaridirokotteeseen.

Taulukko 9: MenQuadfi-rokotteelle ja MenACWY-polysakkaridirokotteelle muodostuvien bakterisidisten vasta-ainevasteiden vertailu 56 vuotta täyttäneillä tutkittavilla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa meningokokkirokotusta, 30 vuorokautta rokotuksen jälkeen (MET49-tutkimus*)

Päätetapahtuma seroryhmän mukaan	MenQuadfi (95 %:n CI)		MenACWY-polysakkaridi (95 %:n CI)	
A	N = 433		N = 431	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	89,4	(86,1, 92,1)	84,2	(80,4, 87,5)
Serologinen vaste, %**	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	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	90,1	(86,9, 92,7)	71,0	(66,5, 75,2)
Serologinen vaste, %**	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	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	77,4	(73,1, 81,2)	63,1	(58,4, 67,7)
Serologinen vaste, %**	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	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	91,7	(88,7, 94,1)	67,7	(63,1, 72,1)
Serologinen vaste, %**	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)

* Kliinisen tutkimuksen tunniste NCT02842866

N: sellaisten tutkimussuunnitelman mukaisen analyysisarjan tutkittavien määrä, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset.

Tarkalla binomimenetelmällä laskettu yhtä osuutta koskeva 95 %:n luottamusväli.

** Vähintään samanveroisuuden (non-inferiority) kriteeri täyttynyt.

Immuunivasteen ja MenQuadfi-tehosterokotuksen vasteen pysyvyys

Vasta-aineiden pysyvyyttä peruserokotuksen jälkeen ja MenQuadfi-tehosteannoksen immunogeenisuutta arvioitiin kolmessa tutkimuksessa lapsilla (4–5-vuotiailla), nuorilla ja aikuisilla (13–26-vuotiailla) ja vanhemmilla aikuisilla (vähintään 59-vuotiailla).

Immuunivasteen ja MenQuadfi-tehosterokotuksen vasteen pysyvyys 4–5-vuotiailla lapsilla

MET62-tutkimuksessa (NCT03476135) arvioitiin vasta-ainevasteen pysyvyyttä perusannoksen jälkeen ja MenQuadfi-tehosteannoksen immunogeenisuutta ja turvallisuutta 4–5-vuotiailla lapsilla. Nämä lapset olivat saaneet kolme vuotta aiemmin 12–23 kuukauden ikäisinä perusrokotuksena kerta-annoksen joko MenQuadfi- tai MenACWY-TT-rokotetta osana vaiheen II MET54-tutkimusta. Vasta-aineiden pysyvyyttä ennen MenQuadfi-tehosteannosta ja immuunivastetta tehosteannokselle arvioitiin lasten 3 vuotta aiemmin saaman rokotteen (MenQuadfi tai MenACWY-TT) mukaan (ks. taulukko 10).

Kaikkien seroryhmien osalta hSBA:n GMT-arvot olivat suurempia perusannoksen jälkeen päivänä 30 kuin ennen tehosteannosta päivänä 0 MenQuadfi- tai MenACWY-TT-rokotetuilla. GMT-arvot ennen tehosteannosta olivat suuremmat kuin ennen perusannosta, mikä viittaa immuunivasteen pitkäaikaiseen pysyvyyteen.

Tehosteannoksen jälkeen seroprotektion osuudet olivat lähes 100 % kaikkien seroryhmien osalta lapsilla, jotka olivat saaneet MenQuadfi-perusrokotuksen.

Taulukko 10: Bakterisidisen vasta-ainevasteen vertailu 30 vuorokautta tehosterokotuksen jälkeen ja vasteen pysyvyyden vertailu lapsilla (4–5-vuotiailla), jotka olivat saaneet MenQuadfi- tai MenACWY-TT-rokotuksen 3 vuotta aiemmin tutkimuksessa MET54* – (tutkimus MET62)**

Päätetapahtuma seroryhmän mukaan	MenQuadfi-tehosteannos aiemmin MenQuadfi-rokotetuilla (95 %:n CI)			MenQuadfi-tehosteannos aiemmin MenACWY-TT-rokotetuilla (95 %:n CI)			MenQuadfi-tehosteannos aiemmin MenQuadfi- + MenACWY-TT-rokotetuilla (95 %:n CI)		
	Pysyvyys [#] N = 42		Tehoste ^{\$} N = 40	Pysyvyys [#] N = 49		Tehoste ^{\$} N = 44	Pysyvyys [#] N = 91		Tehoste ^{\$} N = 84
	Päivä 30 perusannoksen jälkeen	Päivä 0 ennen tehosteannosta		Päivä 30 perusannoksen jälkeen	Päivä 0 ennen tehosteannosta		Päivä 30 perusannoksen jälkeen	Päivä 0 ennen tehosteannosta	
A									
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	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)
Serologinen vaste, %	-	-	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, 1 117)	49,6 (32,1, 76,7)	14,7 (10,7, 20,2)	659 (427, 1 017)	63,0 (48,3, 82,2)	13,3 (10,5, 17,0)	706 (531, 940)
C									
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	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)
Serologinen vaste, %	-	-	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)	5 894 (4 325, 8 031)	29,4 (20,1, 43,1)	11,6 (7,28, 18,3)	1 592 (1 165, 2 174)	118 (79,3, 175)	31,8 (21,9, 46,1)	2 969 (2 293, 3 844)
W									
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	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)
Serologinen vaste, %	-	-	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)	2 656 (1 601, 4 406)	40,1 (30,6, 52,6)	21,2 (14,6, 30,9)	3 444 (2 387, 4 970)	52,5 (42,7, 64,5)	31,5 (24,2, 41,0)	3 043 (2 248, 4 120)

Y									
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	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)
Serologinen vaste, %	-	-	100 (91,2, 100)	-	-	100 (92,0, 100)	-	-	100 (95,7, 100)
hSBA GMT	105 (73,9, 149)	32,5 (24,8, 42,7)	2 013 (1 451, 2 792)	75,8 (54,2, 106)	18,2 (13,8, 24,0)	2 806 (2 066, 3 813)	88,1 (69,3, 112)	23,8 (19,4, 29,1)	2 396 (1 919, 2 991)

* Kliinisen tutkimuksen tunniste MET54 – NCT03205358. Tutkimus tehtiin 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla.

** Kliinisen tutkimuksen tunniste MET62 – NCT03476135

§ N laskettu käyttämällä tutkimussuunnitelman mukaisen analyysisarjan (per protocol analysis set, PPAS) tutkittavia, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset; tehosteannos = päivä 30, MET62.

N laskettu käyttämällä pysyvyyden suhteen täydellisen analyysijoukon (full analysis set for persistence, FASP) tutkittavia, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset; perusannoksen jälkeen = päivä 30, MET54, ennen tehosteannosta = päivä 0, MET62.

Rokotteen serologinen vaste: titteri on < 1:8 lähtötilanteessa, kun rokotuksen jälkeinen titteri on ≥ 1:16, tai titteri on ≥ 1:8 lähtötilanteessa, kun titterien nousu on vähintään nelinkertainen rokotuksen jälkeen.

Tarkalla binomimenetelmällä laskettu yhtä osuutta koskeva 95 %:n luottamusväli.

Immuunivasteen ja MenQuadfi-tehosterokotuksen vasteen pysyvyys 13–26-vuotiailla nuorilla ja aikuisilla MET59-tutkimuksessa (NCT04084769) arvioitiin vasta-aineiden pysyvyyttä perusannoksen jälkeen ja MenQuadfi-tehosteannoksen immunogeenisuutta ja turvallisuutta 13–26-vuotiailla nuorilla ja aikuisilla, jotka olivat saaneet kerta-annoksen MenQuadfi-rokotetta MET50- tai MET43-tutkimuksessa tai kerta-annoksen MenACWY-CRM-rokotetta MET50-tutkimuksessa tai Sanofi Pasteur -yhtiön tutkimusten ulkopuolella 3–6 vuotta aiemmin. Vasta-aineiden pysyvyyttä ennen MenQuadfi-tehosteannosta ja tehosterokotuksen tuottamaa immuunivastetta arvioitiin tutkittavien 3–6 vuotta aiemmin saaman rokotteen (MenQuadfi tai MenACWY-CRM) mukaan (ks. taulukko 11).

Kaikkien seroryhmien osalta hSBA:n GMT-arvot olivat suurempia perusannoksen jälkeen päivänä 30 kuin ennen tehosteannosta päivänä 0 aiemmin MenQuadfi- tai MenACWY-CRM-rokotteen saaneilla tutkittavilla. GMT-arvot ennen tehosteannosta olivat suuremmat kuin ennen perusannosta, mikä viittaa immuunivasteen pitkäaikaiseen pysyvyyteen.

Tehosteannoksen jälkeen seroprotektion osuudet olivat lähes 100 % kaikkien seroryhmien osalta nuorilla ja aikuisilla, jotka olivat aiemmin saaneet MenQuadfi-rokotuksen.

Taulukko 11: Bakterisidisen vasta-ainevasteen vertailu 6 ja 30 vuorokautta tehosterokotuksen jälkeen ja vasteen pysyvyyden vertailu nuorilla ja aikuisilla (13–26-vuotiailla), jotka olivat saaneet MenQuadfi- tai MenACWY-CRM-rokotuksen 3–6 vuotta aiemmin tutkimuksessa MET50*, MET43 tai Sanofi Pasteur -yhtiön tutkimusten ulkopuolella – (tutkimus MET59***)**

Pääte- tapahtuma seroryhmän mukaan	MenQuadfi-tehosteannos aiemmin MenQuadfi- rokotetuilla (95 %:n CI)				MenQuadfi-tehosteannos aiemmin MenACWY- CRM-rokotetuilla (95 %:n CI)			
	Pysyvyys [^]		Tehoste [§]		Pysyvyys [^]		Tehoste [§]	
	Päivä 30 perus- annoksen jälkeen	Päivä 0 ennen tehoste- annosta	Päivä 6 tehoste- annoksen jälkeen	Päivä 30 tehoste- annoksen jälkeen	Päivä 30 perus- annoksen jälkeen	Päivä 0 ennen tehoste- annosta	Päivä 6 tehoste- annoksen jälkeen	Päivä 30 tehoste- annoksen jälkeen
	N = 376	N = 379– 380	N = 46	N = 174	N = 132– 133	N = 140	N = 45	N = 176
A								
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	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)

Serologinen vaste, %	-	-	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 (seroprotektio)	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)
Serologinen vaste, %	-	-	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)	3 799 (2 504, 5 763)	3708 (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 (seroprotektio)	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)
Serologinen vaste, %	-	-	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)	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 (seroprotektio)	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)
Serologinen vaste, %	-	-	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)	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 – Tutkimus tehtiin nuorilla (10–17-vuotiailla).

**MET43 – Tutkimus tehtiin lapsilla, nuorilla ja aikuisilla (10–55-vuotiailla).

***MET59 – NCT04084769

\$ N laskettu käyttämällä tutkimussuunnitelman mukaisen analyysisarjan (per protocol analysis set [PPAS] 1 ja 2) tutkittavia, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset; tehosteannoksen jälkeen = päivä 6 tai päivä 30, MET59.

^ N laskettu käyttämällä pysyvyyden suhteen täydellisen analyysijoukon (full analysis set for persistence, FASP) tutkittavia, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset. Osallistujien määrä vaihtelee ajankohtien ja seroryhmän mukaan; perusannoksen jälkeen = päivä 30, MET50 tai MET43; ennen tehosteannosta = päivä 0, MET59.

Rokotteen serologinen vaste: titteri on < 1:8 lähtötilanteessa, kun rokotuksen jälkeinen titteri on ≥ 1:16, tai titteri on ≥ 1:8 lähtötilanteessa, kun titterien nousu on vähintään nelinkertainen rokotuksen jälkeen.

Tarkalla binomimenetelmällä laskettu yhtä osuutta koskeva 95 %:n luottamusväli.

Immuunivasteen ja MenQuadfi-tehosterokotuksen vasteen pysyvyys vähintään 59-vuotiailla aikuisilla
MEQ00066-tutkimuksessa (NCT04142242) arvioitiin vasta-ainevasteen pysyvyyttä perusannoksen jälkeen ja MenQuadfi-tehosteannoksen immunogeenisuutta ja turvallisuutta vähintään 59-vuotiailla aikuisilla, jotka olivat saaneet kerta-annoksen MenQuadfi- tai MenACWY-PS-rokotetta vähintään 3 vuotta aiemmin MET49-tutkimuksessa tai MET44-tutkimuksessa.

Pysyvyys 3 vuoden kuluessa

Vasta-aineiden pysyvyyttä ennen MenQuadfi-tehosteannosta ja tehosterokotuksen tuottamaa immuunivastetta arvioitiin tutkittavien 3 vuotta aiemmin MET49-tutkimuksessa saaman rokotteen (MenQuadfi tai MenACWY-PS) mukaan (taulukko 12).

Kaikkien seroryhmien osalta hSBA:n GMT-arvot olivat suurempia perusannoksen jälkeen päivänä 30 kuin ennen tehosteannosta päivänä 0 sekä aiemmin MenQuadfi-rokotetuilla että MenACWY-PS-rokotetuilla

aikuisilla. Lisäksi molemmissa aiemmin rokotettujen tutkittavien ryhmissä GMT-arvot ennen tehosterokotusta olivat suuremmat kuin ennen peruserokotusta seroryhmien C, W ja Y osalta (mikä viittaa immuunivasteen pitkäaikaiseen pysyvyyteen näissä seroryhmissä) ja samankaltaiset seroryhmän A osalta.

Taulukko 12: Bakterisidisen vasta-ainevasteen vertailu 6 ja 30 vuorokautta tehosterokotuksen jälkeen ja vasteen pysyvyyden vertailu aikuisilla (vähintään 59-vuotiailla), jotka olivat saaneet MenQuadfi- tai MenACWY-PS-rokotteen 3 vuotta aiemmin tutkimuksessa MET49* – (tutkimus MEQ00066#)

Pääte- tapahtuma seroryhmän mukaan	MenQuadfi-tehosteannos aiemmin MenQuadfi- rokotetuilla (95 %:n CI)				MenQuadfi-tehosteannos aiemmin MenACWY- PS-rokotetuilla (95 %:n CI)			
	Pysyvyys [^]		Tehoste [§]		Pysyvyys [^]		Tehoste [§]	
	Päivä 30 perus- annoksen jälkeen N = 212	Päivä 0 ennen tehoste- annosta N = 214	Päivä 6 tehoste- annoksen jälkeen N = 58	Päivä 30 tehoste- annoksen jälkeen N = 145	Päivä 30 perus- annoksen jälkeen N = 168	Päivä 0 ennen tehoste- annosta N = 169	Päivä 6 tehoste- annoksen jälkeen N = 62	Päivä 30 tehoste- annoksen jälkeen N = 129– 130
A								
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	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)
Serologinen vaste, %	-	-	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								
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	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)
Serologinen vaste, %	-	-	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 (seroprotektio)	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)
Serologinen vaste, %	-	-	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 (seroprotektio)	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)

Serologinen vaste, %	-	-	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)

* Kliinisen tutkimuksen tunniste: NCT02842866

Kliinisen tutkimuksen tunniste: NCT04142242

^ N laskettu käyttämällä pysyvyyden suhteen täydellisen analyysijoukon (full analysis set for persistence, FAS3) tutkittavia, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset; perusannoksen jälkeen = päivä 30, MET49; ennen tehosteannosta = päivä 0, MEQ00066

\$ N laskettu käyttämällä tutkimussuunnitelman mukaisten analyysisarjojen 2 ja 1 (per protocol analysis set [PPAS] 2 ja 1) tutkittavia, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset. Osallistujien määrä vaihtelee ajankohtien ja seroryhmän mukaan; perusannoksen jälkeen = päivä 6 tai päivä 30, MEQ00066

Rokotteen serologinen vaste: titteri on < 1:8 lähtötilanteessa, kun rokotuksen jälkeinen titteri on ≥ 1:16, tai titteri on ≥ 1:8 lähtötilanteessa, kun titterien nousu on vähintään nelinkertainen rokotuksen jälkeen.

Tarkalla binomimenetelmällä laskettu yhtä osuutta koskeva 95 %:n luottamusväli.

Pysyvyys 6–7 vuoden kuluessa

Vasta-aineiden pysyvyyttä arvioitiin tutkittavien 6–7 vuotta aiemmin MET44-tutkimuksessa saaman rokotteen (MenQuadfi tai MenACWY-PS) mukaan (taulukko 13).

Kaikkien seroryhmien osalta hSBA:n GMT-arvot olivat suurempia perusannoksen jälkeen päivänä 30 kuin ennen tehosteannosta päivänä 0 aiemmin MenQuadfi-rokotetuilla aikuisilla. Aiemmin MenQuadfi-rokotetuilla aikuisilla GMT-arvot ennen tehosterokotusta olivat suuremmat kuin ennen perusrokotusta seroryhmien C, W ja Y osalta (mikä viittaa immuunivasteen pitkäaikaiseen pysyvyyteen näissä seroryhmissä) ja samankaltaiset seroryhmän A osalta.

Taulukko 13: Bakterisidisten vasta-aineiden pysyvyyden vertailu aikuisilla (vähintään 59-vuotiailla), jotka olivat saaneet MenQuadfi- tai MenACWY-PS-rokotteen 6–7 vuotta aiemmin tutkimuksessa MET44[^] – (tutkimus MEQ00066[#])

Päätetapahtuma seroryhmän mukaan	Pysyvyys 6–7 vuoden kuluessa [^]			
	Aiemmin MenQuadfi-rokotetut (95 %:n CI)		Aiemmin MenACWY-PS-rokotetut (95 %:n CI)	
	Päivä 30 perusannoksen jälkeen\$ N = 58	Päivä 0 ennen tehosteannosta# N = 59	Päivä 30 perusannoksen jälkeen\$ N = 26	Päivä 0 ennen tehosteannosta# N = 26
A				
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	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 (seroprotektio)	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 (seroprotektio)	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 (seroprotektio)	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)

[^]Kliinisen tutkimuksen tunniste: NCT01732627

Kliinisen tutkimuksen tunniste: NCT04142242

N: sellaisten pysyvyyden suhteen täydellisen analyysijoukon (full analysis set for persistence, FAS3) tutkittavien määrä, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset.

\$ Perusannoksen jälkeen = päivä 30, MET44

Ennen tehosterokotusta = päivä 0, MEQ00066

Tarkalla binomimenetelmällä laskettu yhtä osuutta koskeva 95 %:n luottamusväli.

Tehosterokotuksen vaste vähintään 15-vuotiailla nuorilla ja aikuisilla, joille on annettu aiemmin muita MenACWY-rokotteita

MET56-tutkimuksessa (NCT02752906) verrattiin MenQuadfi-tehosteannoksen immunogeenisuutta MenACWY-DT-tehosteannokseen 15 vuotta täyttäneillä tutkittavilla. Tutkittavat olivat saaneet tetraivalentin meningokokkikonjugaattirokotteen (MenACWY-CRM (11,3 %) tai MenACWY-DT- (86,3 %)) 4–10 vuotta aiemmin.

Lähtötilanteessa hSBA-seroprotektio ja GMT-arvot olivat samankaltaiset seroryhmillä A, C, W ja Y.

Taulukko 14: MenQuadfi- ja MenACWY-DT-rokotteille muodostuvien bakterisidisten vasta-ainevasteiden vertailu 30 vuorokautta tehosterokotuksen jälkeen vähintään 15-vuotiailla tutkittavilla, jotka olivat saaneet MenACWY-CRM- tai MenACWY-DT-rokotuksen 4–10 vuotta aiemmin (MET56-tutkimus*)

Päätetapahtuma seroryhmän mukaan	MenQuadfi (95 %:n CI)		MenACWY-DT (95 %:n CI)	
A	N = 384		N = 389	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	100,0	(99,0, 100,0)	99,0	(97,4, 99,7)
Serologinen vaste, %**	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	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	99,5	(98,1, 99,9)	99,0	(97,4, 99,7)
Serologinen vaste, %**	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	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	100,0	(99,0, 100,0)	99,7	(98,6, 100,0)
Serologinen vaste, %**	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	
% ≥ 1:8 (seroprotektio)	99,7	(98,6, 100,0)	99,5	(98,2, 99,9)
Serologinen vaste, %**	97,4	(95,3, 98,7)	95,6	(93,1, 97,4)
hSBA GMT	2 070	(1 807, 2 371)	811	(699, 941)

* Kliinisen tutkimuksen tunniste NCT02752906

N: sellaisten tutkimussuunnitelman mukaisen analyysisarjan tutkittavien määrä, joilla oli hyväksyttävät serologiset tulokset.

Tarkalla binomimenetelmällä laskettu yhtä osuutta koskeva 95 %:n luottamusväli.

** Vähintään samanveroisuuden (non-inferiority) kriteeri täyttynyt.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset yhden tai useamman pediatriksen potilasryhmän (alle 12 kuukauden ikäisten) osalta (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatriisilla potilailla).

5.2 Farmakokinetiikka

Farmakokinetiikan tutkimuksia ei ole tehty.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille naaraskaneilla toteutetun lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevan tutkimuksen perusteella.

Ihmisillä käytettävä täysi annos MenQuadfi-rokotetta annettuna naaraskaneille ei vaikuttanut parittelukykyyn eikä naaraiden hedelmällisyyteen, sillä ei ollut teratogeenisia ominaisuuksia, eikä se vaikuttanut pre- tai postnataaliseen kehitykseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Natriumasetaatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

42 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.

Säilyvyystiedot viittaavat siihen, että rokotteen aineosat säilyvät enintään 25 °C:n lämpötilassa 72 tunnin ajan. Tämän ajanjakson päättyessä MenQuadfi-rokote on käytettävä tai hävitettävä. Nämä tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisten opastukseksi vain tilanteissa, joissa on tapahtunut tilapäinen lämpötilapoikkeama.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Liuos tyyppin I borosilikaattilasista tehdyssä kirkkaassa injektio­p­ul­los­sa, 13 mm klooributyylitulppa ja repäisysinetti.

Pakkauksessa on 1, 5 tai 10 kerta-annosinjektio­pul­loa (0,5 ml).

Pakkauksessa on 1 kerta-annosinjektio­pul­lo (0,5 ml) ja sen mukana 1 tyhjä Luer-Lok-kertakäyttörüisku (polykarbonaattia), jossa on mäntätulppa (synteettistä elastomeeria), ja 2 erillistä neulaa (ruostumatonta terästä), joissa on neulan suojamekanismi (polypropeenä).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokote on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja/tai fyysisten ominaisuuksien poikkeamien (tai värjäytymien) varalta ennen antoa. Jos mitä tahansa näistä havaitaan, rokote on hävitettävä.

Valmistelu

Pakkaus, jossa 1, 5 tai 10 kerta-annosinjektiopulloa (0,5 ml)

Poista injektiopullon repäisysinetti ja vedä injektiopullosta 0,5 ml liuosta sopivalla ruiskulla ja neulalla. Varmista ennen pistoksen antoa, ettei ruiskussa ole ilmakuplia.

Pakkaus, jossa 1 kerta-annosinjektiopullo (0,5 ml) ja sen mukana 1 tyhjä kertakäyttöruisku ja 2 neulaa
Luer-Lok-ruiskua koskevat ohjeet:

Kiinnitä neula ruiskuun kiertämällä sitä myötöpäivään kiinni ruiskuun, kunnes tunnet kevyen vastuksen. Ennen pistoksen antoa poista injektiopullon repäisysinetti ja vedä injektiopullosta 0,5 ml liuosta. Varmista, ettei ruiskussa ole ilmakuplia. Käytä rokotteen antoon uutta neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. marraskuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Sanofi Pasteur Inc.
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370
Yhdysvallat

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Ranska

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkauselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratorioissa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratorioissa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

MenQuadfi injektioneste, liuos
Konjugoitu meningokokki A, C, W ja Y -rokote
MenACWY

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos (0,5 ml) sisältää 10 mikrogrammaa kunkin *Neisseria meningitidis* -ryhmän polysakkaridia: A, C, W ja Y (konjugoituna 55 mikrogrammaan tetanustoksoidikantajaproteiinia).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumkloridi, natriumasetaatti, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
1 kerta-annosinjektiopullo (0,5 ml)
5 kerta-annosinjektiopulloa (0,5 ml)
1 kerta-annosinjektiopullo (0,5 ml) + 1 ruisku + 2 neulaa
10 kerta-annosinjektiopulloa (0,5 ml)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Lihakseen.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1483/001 – 1 kerta-annosinjektiopullo
EU/1/20/1483/002 – 5 kerta-annosinjektiopulloa
EU/1/20/1483/003 – 1 kerta-annosinjektiopullo + 1 tyhjä kertakäyttöruisku + 2 neulaa
EU/1/20/1483/004 – 10 kerta-annosinjektiopulloa

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteiden.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

MenQuadfi injektioneste, liuos
Men ACWY-konjugaatti
i.m.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA; TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos (0,5 ml)

6. MUUTA

Sanofi Pasteur

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

MenQuadfi injektioneste, liuos konjugoitu meningokokki A, C, W ja Y -rokote

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tai lapsellesi tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle tai lapsellesi eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä MenQuadfi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan MenQuadfi-rokotetta
3. Miten MenQuadfi annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. MenQuadfi-rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä MenQuadfi on ja mihin sitä käytetään

MenQuadfi (MenACWY) on rokote, jota voidaan antaa vähintään 1-vuotiaille lapsille sekä nuorille ja aikuisille.

MenQuadfi auttaa suojaamaan *Neisseria meningitidis* -bakteerin tyyppien A, C, W ja Y aiheuttamia infektioita vastaan.

Neisseria meningitidis -bakteerit (eli meningokokit) voivat siirtyä ihmisestä toiseen ja aiheuttaa vakavia ja joskus henkeä uhkaavia infektioita, kuten:

- meningiittiä – aivo- ja selkäydinkalvon tulehdusta
- sepsistä – verenmyrkytystä.

Nämä infektiot saattavat aiheuttaa vakavia sairauksia, joiden seuraukset kestävät pitkään, ja ne voivat mahdollisesti johtaa kuolemaan.

MenQuadfi-rokotteen käytössä on noudatettava virallisia kansallisia suosituksia.

Miten rokote vaikuttaa

MenQuadfi vaikuttaa aktiivisella rokotetun henkilön elimistön luontaista puolustusjärjestelmää (immuunijärjestelmää) tuottamaan suojaavia vasta-aineita bakteereita vastaan.

MenQuadfi suojaa vain *Neisseria meningitidis* -bakteerin tyyppien A, C, W ja Y aiheuttamilta taudeilta.

- Se ei suojaa *Neisseria meningitidis* -bakteerin muiden tyyppien aiheuttamilta infektioilta.
- Se ei suojaa muiden bakteerien eikä virusten aiheuttamalta aivokalvotulehdukselta eikä sepsikseltä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan MenQuadfi-rokotetta

MenQuadfi-rokotetta ei saa antaa, jos sinä tai lapsesi

- olette allergisia vaikuttaville aineille tai tämän rokotteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6) tai olette aiemmin saaneet allergisen reaktion tästä rokotteesta.

Jos olet epävarma, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan MenQuadfi-rokotus.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen MenQuadfi-rokotusta, jos sinulla tai lapsellasi on:

- infektio ja korkea kuume (yli 38 °C). Tässä tapauksessa rokote annetaan, kun infektio on hallinnassa. Rokotusta ei tarvitse lykätä vähäisen infektion, kuten nuhakuumeen takia. Keskustele kuitenkin ensin lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.
- verenvuotohäiriö tai taipumus saada helposti mustelmia.
- jos olet tai lapsesi on joskus pyörtnyt pistoksen antamisen yhteydessä. Pyörtymistä, johon saattaa joskus liittyä kaatuminen, voi ilmetä (useimmiten nuorilla) minkä tahansa pistoksen antamisen jälkeen, tai jopa ennen sitä.
- heikentynyt immuunijärjestelmä (esimerkiksi HIV-infektion, muun sairauden tai immuunijärjestelmään vaikuttavan lääkkeen käytön vuoksi), sillä tällöin sinä tai lapsesi ette välttämättä saa täyttä hyötyä MenQuadfi-rokotuksesta.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua tai lastasi (tai olet epävarma asiasta), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan MenQuadfi-rokotus.

Kaikkien muiden rokotteiden tavoin MenQuadfi ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille henkilöille.

Muut lääkevalmisteet ja MenQuadfi

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita rokotteita tai lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle erityisesti, jos sinä tai lapsesi käytätte lääkkeitä, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmään, kuten:

- suuriannoksiset kortikosteroidit
- solunsalpaajahoito.

MenQuadfi saatetaan antaa samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa eri pistoskohtiin samalla käynnillä. Näitä ovat esimerkiksi tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-, vesirokko-, kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä-, polio-, *Haemophilus influenzae* tyyppi b-, hepatiitti B-, pneumokokki-, ihmisen papilloomavirus- ja *Neisseria meningitidis* tyyppi b -rokotteet.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen MenQuadfi-rokotteen saamista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

MenQuadfi ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn, polkupyöränajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Älä kuitenkaan aja ajoneuvoa, pyöräile tai käytä koneita, jos vointisi on huono.

MenQuadfi sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten MenQuadfi annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa MenQuadfi-rokotteen 0,5 ml:n pistoksena lihakseen. Rokote pistetään olkavarteen tai reiteen riippuen iästä ja siitä, kuinka paljon lihasta sinulla tai lapsellasi on.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, MenQuadfi voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos sinulle tai lapsellesi kehittyi rokottamisen jälkeen mikä tahansa seuraavista oireista:

- kutiava ihottuma
- hengenahdistus
- kasvojen tai kielen turvotus,

ota heti yhteys lääkäriin, sillä ne saattavat olla merkkejä allergisesta reaktiosta.

Mahdolliset haittavaikutukset 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla:

Hyvin yleiset (voivat ilmetä yli 1 lapsella kymmenestä)

- aristus, punoitus tai turvotus pistoksen antokohdassa
- ärtyisyys
- itkuisuus
- ruokahaluttomuus
- uneliaisuus

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 lapsella kymmenestä)

- kuume
- oksentelu
- ripuli

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta)

- univaikeudet
- nokkosihottuma
- kutina, mustelma, kovettuma tai ihottuma pistoksen antokohdassa

Mahdolliset haittavaikutukset lapsilla (vähintään 2-vuotiailla), nuorilla ja aikuisilla:

Hyvin yleiset (voivat ilmetä yli 1 henkilöllä kymmenestä)

- kipu pistoksen antokohdassa
- lihaskipu
- päänsärky
- yleinen huonovointisuus

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- punoitus tai turvotus pistoksen antokohdassa
- kuume

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta)

- kutina, lämmöntunne, mustelmanmuodostus tai ihottuma pistoksen antokohdassa
- oksentelu
- huimaus
- pahoinvointi
- uupumus (väsymys)

Harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta)

- suurentuneet imusolmukkeet
- ripuli, vatsakipu
- nokkosihottuma, kutina, ihottuma
- kipu käsivarsissa tai jaloissa
- vilunväristykset, kipu kainalossa
- pistoskohdan kovettuma

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. MenQuadfi-rokotteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta pahvikotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim.) jälkeen.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelit luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä MenQuadfi sisältää

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

- Vaikuttavat aineet ovat
 - *Neisseria meningitidis* ryhmän A polysakkaridi¹ 10 mikrogrammaa
 - *Neisseria meningitidis* ryhmän C polysakkaridi¹ 10 mikrogrammaa
 - *Neisseria meningitidis* ryhmän Y polysakkaridi¹ 10 mikrogrammaa
 - *Neisseria meningitidis* ryhmän W polysakkaridi¹ 10 mikrogrammaa
 - ¹Konjugoitu tetanustoksoidikantajaproteiiniin 55 mikrogrammaa
- Muut aineet ovat
 - natriumkloridi

- natriumasetatti
- injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

MenQuadfi on kirkas, väritön injektioneste, liuos.

MenQuadfi on saatavilla 1, 5 tai 10 kerta-annosinjektiopullon (0,5 ml) pakkauksissa sekä pakkauksessa, jossa on 1 kerta-annosinjektiopullo (0,5 ml) ja sen mukana 1 tyhjä kertakäyttöruiisku ja 2 neulaa. Kaikkia pakkauuskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Ranska

Valmistaja

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
France

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

България

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

Česká republika

Sanofi Pasteur
divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Magyarország

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

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394983

Nederland

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

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 Pasteur Europe
Tél: 0800 42 43 46
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97

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
Tel : +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389
Tel dall'estero: +39 02 39394983

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

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
Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>