

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MenQuadfi süstelahus  
Meningokoki serogruppide A, C, W ja Y konjugaatvaktsiin  
MenACWY

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

|                                                                          |                |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------|
| <i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp A polüsahhariidi <sup>1</sup> | 10 mikrogrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp C polüsahhariidi <sup>1</sup> | 10 mikrogrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp W polüsahhariidi <sup>1</sup> | 10 mikrogrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp Y polüsahhariidi <sup>1</sup> | 10 mikrogrammi |

<sup>1</sup>Konjugeeritud teetanuse toksoidi kandjavalguga 55 mikrogrammi

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus.  
Selge värvitu lahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

MenQuadfi on näidustatud *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W ja Y poolt põhjustatud invasiivse meningokokilise haiguse vastaseks aktiivseks immuniseerimiseks alates 12 kuu vanusest.

Vaktsiini kasutamine peab olema kooskõlas kehtivate ametlike soovitusetega.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Esmane vaktsineerimine:

- Isikud alates 12 kuu vanusest: üks üksikannus (0,5 ml).

Revaktsineerimine:

- MenQuadfi 0,5 ml üksikannuse võib manustada kordusannusena isikutele, kes on eelnevalt saanud samu serogruppe sisaldavat meningokokivaktsiini (vt lõik 5.1).
- Olemasolevad andmed näitavad antikehade pikaajalist püsimist pärast MenQuadfi'ga vaktsineerimist kuni 7 aastat pärast vaktsineerimist (vt lõigud 4.4 ja 5.1).
- Puuduvad andmed MenQuadfi kordusannuse vajaduse või manustamisaja kohta (vt lõik 5.1).

*Muu vanuserühma lapsed*

MenQuadfi ohutus ja immunogeensus alla 12 kuu vanustel lastel ei ole veel tõestatud.

#### Manustamisviis

Ainult intramuskulaarseks süstimiseks, eelistatavalt deltalihase või reie anterolateraalssesse piirkonda sõltuvalt vaktsineeritava vanusest ja lihasmassist.

Vaktsiini käsitlemise juhised enne manustamist vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes või pärast selle vaktsiini või samu koostisosi sisaldava vaktsiini eelnevat manustamist.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

MenQuadfi'd ei tohi manustada nahaalusi, veresoonde või nahasiseselt.

Hea kliiniline tava on enne vaktsineerimist üle vaadata vaktsineeritava haiguslugu (eriti eelnevate vaktsineerimiste ja kõrvaltoimete võimaliku esinemise suhtes) ning läbi viia patsiendi kliiniline uurimine.

#### Ülitundlikkus

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peab sobiv ravi ja jälgimine olema alati kättesaadav juhuks, kui vaktsiini manustamise järgselt tekib anafülaktiline reaktsioon.

#### Kaasuv haigus

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata isikutel, kellel esineb äge palavikuga kulgev haigus. Kerge infektsiooni (näiteks külmetushaiguse) esinemine ei tohiks vaktsineerimist edasi lükata.

#### Sünkoop

Pärast või isegi enne ükskõik millist vaktsineerimist võib tekkida sünkoop (minestamine) või muud ärevusega seotud ilmingud psühhogeense reaktsiooni tõttu nõelatorkele. Oluline on rakendada protseduure minestamisest tingitud kukkumise või vigastuste vältimiseks.

#### Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

MenQuadfi'd tuleb ettevaatusega manustada trombotsütopeenia või ükskõik millise hüübimishäirega isikutele, kellele on lihasesisesed süstid vastunäidustatud, välja arvatud juhul, kui võimalik kasu kaalub selgelt üles manustamisega seotud ohud.

#### Kaitse

MenQuadfi annab kaitse ainult *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W ja Y vastu. Vaktsiin ei kaitse *Neisseria meningitidis*'e teiste serogruppide eest.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka MenQuadfi'ga vaktsineerimine tagada kaitset kõigile vaktsineeritutele.

MenQuadfi ja teiste neljavalentsete meningokokivaktsiinide puhul on teatatud A-serogrupi vastaste seerumi bakteriitsidsete antikehade tiitri vähenemisest, kasutades analüüsimisel (hSBA) inimese komplementi. Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada. Kui aga isikul on eeldatavasti eriline risk kokkupuuteks A-serogrupiga ja on saanud MenQuadfi annuse rohkem kui ligikaudu aasta tagasi, võib kaaluda tõhustusannuse manustamist.

A-serogrupi vastaseid madalamaid hSBA geomeetrilisi keskmisi tiitreid (GMTd) on täheldatud pärast MenQuadfi üksikannuse manustamist väikelastele, kes said imikueas eelnevalt C-serogrupi vastast meningokoki konjugaatvaktsiini (MenC-CRM). Sellele vaatamata olid seroprotektsiooni määrad

ravirühmade vahel võrreldavad (vt lõik 5.1). Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada. Seda aspekti peaks kaaluma esimesel eluaastal MenC-CRM vaktsiini saanud isikute puhul, kellel on suur risk MenA infektsiooni tekkeks.

#### Immuunpuudulikkus

Immunosupressiivset ravi saavatel või immuunpuudulikkusega patsientidel ei pruugita saavutada küllaldast immuunvastust (vt lõik 4.5). Päriliku komplemendi puudulikkusega (nt C5 või C3 puudulikkus) isikutel ja terminaalse komplemendi aktiveerumist pärssivat ravi (nt ekulizumab) saavatel isikutel on suurenenud *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W ja Y põhjustatud invasiivse haiguse tekkerisk ka juhul, kui neil tekivad antikehad pärast vaktsineerimist MenQuadfi'ga. Immuunkomprimeeritud patsientide kohta andmed puuduvad.

#### Teetanuse vastane immuniseerimine

Vaktsineerimine MenQuadfi'ga ei asenda tavapäraselt teetanuse vastast immuniseerimist. MenQuadfi manustamine koos teetanuse toksoidi sisaldava vaktsiiniga ei vähenda teetanuse toksoidi suhtes tekkivat immuunvastust ega mõjuta ohutust.

#### Naatriumisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

#### Kasutamine koos teiste vaktsiinidega

Samaaegse manustamise korral tuleb kasutada süstekohti erinevatel jäsemetel ja eraldi süstlaid.

12...23 kuu vanustel võib MenQuadfi'd manustada koos leetrite-mumpsipunetiste vaktsiini (MMR) + tuulerõugete vaktsiiniga (V), kombineeritud difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkaköha (DTaP) vaktsiinidega, sealhulgas B-hepatiidi (HBV), inaktiveeritud polioviiruse (IPV) või *Haemophilus influenzae* b-serotüübiga (Hib) kombineeritud DTaP vaktsiinidega, nt DTaP-IPV-HB-Hib (Hib konjugeeritud teetanuse toksoidiga) vaktsiiniga ja 13-valentse pneumokoki konjugeeritud polüsahhariidvaktsiiniga (PCV-13).

Meningokoki B-serogrupi vaktsiini samaaegne manustamine ei mõjutanud immuunvastust MenQuadfi suhtes.

MenQuadfi'd võib manustada samaaegselt PCV-13-ga. Koosmanustamisel on 30 päeva pärast manustamist täheldatud A-serogrupi vastaseid madalamaid hSBA GMTsid. Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada. Ettevaatusabinõuna peaks 12...23 kuu vanuste laste puhul, kellel on suur risk A-serogrupi haiguse tekkeks, kaaluma MenQuadfi ja PCV-13 vaktsiinide eraldi manustamist.

10...17-aastastele võib MenQuadfi'd manustada samaaegselt difteeria, teetanuse, läkaköha (atsellulaarne komponent) vaktsiiniga (adsorbeeritud, vähendatud antigeeni(de) sisaldus) (Tdap) või Tdap-i ja inaktiveeritud poliomüeliidiviiruse vaktsiiniga (Tdap-IPV) ja 4-valentse inimese papilloomiviiruse vaktsiiniga (rekombinantne, adsorbeeritud) (4vHPV) või 9-valentse HPV vaktsiiniga (9vHPV). Samaaegne manustamine võib aga mõjutada antikehavastuseid mõnede antigeenide suhtes.

Varem meningokokivaktsiini mittesaanud 10...17-aastastel lastel ja noorukitel tekkis samaväärne immuunvastus PT ning väiksem aktikehavastus FHA, PRN-i ja FIM-i suhtes, kui Tdap vaktsiini manustati koos MenQuadfi ja 4vHPV-ga, võrreldes ainult 4vHPV vaktsiini samaaegse manustamisega (immuunvastust hinnati siis, kui kogu HPV seeria oli tehtud). Läkaköha antigeeni suhtes tekkinud immuunvastuse, mida täheldati ka teiste olemasolevate neljavalentsete meningokoki konjugaatvaktsiinide puhul, kliiniline tähendus on teadmata.

MenQuadfi samaaegsel manustamisel koos Tdap-IPV ja 9vHPV-ga 10...17-aastastele lastele ja noorukitele saavutati väiksemad GMT-d ja seroloogilise vastuse määrad A-serogrupi suhtes,

väiksemad GMT-d W-serograpi suhtes, väiksemad vastused inaktiveeritud polioviruse tüüpide 1 ja 3, difteeria ja anti-HPV tüüpide 6 ja 58 suhtes (immuunvastust hinnati pärast 9vHPV esimest annust) võrreldes sellega, kui MenQuadfi'd manustati järjestikku Tdap-IPV ja 9vHPV-ga. Täheldatud vähenenud tiitritega vastuste kliiniline tähendus on teadmata. Kaaluda võib MenQuadfi järjestikust manustamist Tdap-IPV ja 9vHPV-ga (nt suurema riskiga lastel ja noorukitel).

Samaaegselt manustatavad vaktsiinid tuleb alati süstida erinevatesse süstekohtadesse ja eelistatavalt vastaskehapoolele.

MenQuadfi manustamist koos teiste (eespool mitteloetletud) vaktsiinidega ei ole uuritud.

#### Kasutamine koos süsteemsete immunosupressantidega

Immunosupressiivset ravi saavatel ei pruugita saavutada küllaldast immuunvastust (vt ka lõik 4.4).

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

MenQuadfi kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). MenQuadfi'd tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui oodatav kasu emale kaalub üles võimalikud riskid, sealhulgas riskid lootele.

#### Imetamine

Ei ole teada, kas MenQuadfi eritub inimese rinnapiima. MenQuadfi'd tohib imetamise ajal kasutada ainult juhul, kui potentsiaalne kasu kaalub üles võimalikud riskid.

#### Fertiilsus

Arengu- ja reproduktsioonitoksilisuse uuring viidi läbi emaste küülikutega. Puudus toime paaritumisvõimele või emaslooma fertiilsusele. Isaste loomade fertiilsuse hindamiseks ei ole uuringut läbi viidud (vt lõik 5.3).

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

MenQuadfi ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Mõned lõigus 4.8 „Kõrvaltoimed“ nimetatud toimed võivad siiski ajutiselt mõjutada autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusandmete kokkuvõte

MenQuadfi üksikannuse ohutust isikutel alates 12 kuu vanusest on hinnatud seitsmes olulises randomiseeritud aktiivkontrolliga mitmekeskuselises uuringus. Nendes uuringutes said 6308 isikut kas MenQuadfi esmase annuse (N=5906) või kordusannuse (N=402) ning nad kaasati ohutusanalüüsidesse. See hõlmas 1389 väikelast vanuses 12...23 kuud, 498 last vanuses 2...9 aastat, 2289 last ja noorukit vanuses 10...17 aastat, 1684 täiskasvanut vanuses 18...55 aastat, 199 vanemat täiskasvanut vanuses 56...64 aastat ja 249 eakat alates 65 aasta vanusest. Nendest 392 noorukit said MenQuadfi'd koos Tdap ja 4vHPV-ga ning 589 väikelast said MenQuadfi'd koos MMR+V (N=189), DTaP-IPV-HB-Hib (N=200) või PCV-13-ga (N=200).

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, millest teatati 7 päeva jooksul pärast ainult MenQuadfi üksikannusega vaktsineerimist 12...23 kuu vanustel väikelastel, olid ärrituvus (36,7%) ja süstekoha hellus (30,6%), ning alates 2. eluaastast süstekoha valu (38,7%) ja lihasevalu (30,5%). Need kõrvaltoimed olid enamasti kerged või mööduka raskusega.

Kõrvaltoimete esinemissagedused pärast MenQuadfi kordusannuse manustamist vähemalt 15-aastastele noorukitele ja täiskasvanutele olid võrreldavad pärast MenQuadfi esmast annust noorukitel ja täiskasvanutel täheldatuga.

Väikelastel olid kõrvaltoimete esinemissagedused 7 päeva jooksul pärast vaktsineerimist võrreldavad MMR+V samaaegsel manustamisel koos MenQuadfi'ga või ilma ning DTaP-IPV-HB-Hib manustamisel koos MenQuadfi'ga või ilma. Üldiselt oli kõrvaltoimete esinemissagedus suurem väikelastel, kes said MenQuadfi'ga samaaegselt PCV-13 (36,5%), kui ainult PCV-13 saanud väikelastel (17,2%).

Lastele ja noorukitele vanuses 10...17 aastat manustati kas ainult MenQuadfi'd (N=171) või MenQuadfi'd samaaegselt Tdap-IPV-ga ja 9vHPV esimese annusega (N=116). Süstekoha valureaktsiooni määrad 9vHPV süstekohas olid suuremad, kui seda manustati samaaegselt Tdap-IPV ja MenQuadfi'ga (83,6%), võrreldes sellega, kui Tdap-IPV-d ja 9vHPV-d manustati ilma MenQuadfi'ta (67,3%). Kõrvaltoimed üldiselt, nende määrad ja tugevused olid neis kahes rühmas võrreldavad.

Ühes täiendavas kliinilises uuringus manustati 13...26-aastastele noorukitele ja täiskasvanutele, kes olid eelnevalt 3...6 aastat tagasi vaktsineeritud MenQuadfi'ga, MenQuadfi't koos meningokoki B-serogrupi (MenB) vaktsiiniga (Trumenba (N=93) või Bexsero (N=92)). Süsteemsete reaktsioonide esinemissagedus ja intensiivsus 7 päeva jooksul pärast vaktsineerimist oli MenQuadfi manustamisel samaaegselt MenB vaktsiiniga suurem kui ainult MenQuadfi manustamisel. Kõige sagedamini esinev süsteemne reaktsioon oli kerge müalgia, mida esines sagedamini noorukitel ja täiskasvanutel, kes said samaaegselt MenQuadfi't ja MenB vaktsiini (Trumenba, 65,2%; Bexsero, 63%), võrreldes nendega, kes said ainult MenQuadfi't (32,8%).

#### Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allpool loetletud kõrvaltoimeid on täheldatud kliinilistes uuringutes, kus MenQuadfi'd manustati üksinda uuritavatele alates 2 aasta vanusest ning turuletulekujärgse järelevalve käigus. 12...23 kuu vanustel väikelastel täheldatud ohutusprofiil on toodud laste lõigus.

Kõrvaltoimed on loetletud järgmiste esinemissageduse kategooriate järgi:

väga sage ( $\geq 1/10$ );

sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ );

aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ );

harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ );

väga harv ( $< 1/10\,000$ );

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

**Tabel 1. Tabelkokkuvõte kõrvaltoimetest, mida täheldati kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse järelevalve käigus pärast MenQuadfi manustamist isikutele alates 2 aasta vanusest**

| MedDRA organsüsteemi klass                    | Esinemissagedus | Kõrvaltoimed                                     |
|-----------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------|
| Vere ja lümfisüsteemi häired                  | Harv            | Lümfadenopaatia                                  |
| Närvisüsteemi häired                          | Väga sage       | Peavalu                                          |
|                                               | Aeg-ajalt       | Pearinglus                                       |
| Seedetrakti häired                            | Aeg-ajalt       | Oksendamine, iiveldus                            |
|                                               | Harv            | Kõhulahtisus, kõhuvalu                           |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused               | Harv            | Urtikaaria, sügelus, lööve                       |
| Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused      | Väga sage       | Lihasevalu                                       |
|                                               | Harv            | Jäsemevalu                                       |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | Väga sage       | Halb enesetunne                                  |
|                                               |                 | Süstekoha valu                                   |
|                                               | Sage            | Palavik                                          |
|                                               |                 | Süstekoha turse, punetus                         |
|                                               | Aeg-ajalt       | Väsimus                                          |
|                                               |                 | Sügelus, kuumatunne, verevalum, lööve süstekohas |
|                                               | Harv            | Külmavärinad, aksillaarne valu                   |
|                                               |                 | Süstekoha induratsioon                           |
| Immuunsüsteemi häired                         | Väga harv       | Anafülaksia                                      |
|                                               | Teadmata        | Ülitundlikkus                                    |

#### Lapsed

MenQuadfi ohutusprofiil lastel ja noorukitel vanuses 2...17 aastat oli üldiselt võrreldav täiskasvanutel täheldatuga. Punetusest ja tursesest MenQuadfi süstekohas teatati sagedamini lastel vanuses 2...9 aastat (väga sage) kui vanemates vanuserühmades.

Väikelastel vanuses 12...23 kuud teatati süstekoha punetusest ja tursesest (väga sage) MenQuadfi süstekohas, oksendamisest (sage) ja kõhulahtisusest (sage) sagedamini kui vanemates vanuserühmades. Allpool tabelis 2 loetletud kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse järelevalve käigus pärast MenQuadfi manustamist väikelastele:

**Tabel 2. Tabelkokkuvõte kõrvaltoimetest, mida täheldati kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse järelevalve käigus pärast MenQuadfi manustamist 12...23 kuu vanustele isikutele**

| MedDRA organsüsteemi klass                    | Esinemissagedus | Kõrvaltoimed                                       |
|-----------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------|
| Ainevahetus- ja toitumishäired                | Väga sage       | Söögiisu kaotus                                    |
| Psühhiaatrilised häired                       | Väga sage       | Ärrituvus                                          |
|                                               | Aeg-ajalt       | Unetus                                             |
| Närvisüsteemi häired                          | Väga sage       | Unisus                                             |
| Seedetrakti häired                            | Sage            | Oksendamine, kõhulahtisus                          |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused               | Aeg-ajalt       | Urtikaaria                                         |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | Väga sage       | Ebanormaalne nutt                                  |
|                                               |                 | Süstekoha hellus/valu, punetus, turse              |
|                                               | Sage            | Palavik                                            |
|                                               | Aeg-ajalt       | Sügelus, induratsioon, verevalum, lööve süstekohas |
| Immuunsüsteemi häired                         | Väga harv       | Anafülaksia                                        |
|                                               | Teadmata        | Ülitundlikkus                                      |

#### Vanemaealiste populatsioon

Üldiselt täheldati vanematel (vanuses  $\geq 56$  aastat) ja noorematel täiskasvanutel (vanuses 18...55 aastat) 7 päeva jooksul pärast MenQuadfi üksikannusega vaksineerimist ühesuguseid süstekoha ja süsteemseid kõrvaltoimeid, kuid väiksema esinemissagedusega; erandiks oli süstekoha

sügelus, mida esines sagedamini (sage) vanematel täiskasvanutel. Need kõrvaltoimed olid enamasti kerged või mööduka raskusega.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

MenQuadfi üleannustamine on ebatõenäoline, sest see on saadaval ühte annust sisaldava viaalina. Üleannustamise korral on soovitatav elutähtsate funktsioonide jälgimine ja võimalik sümptomaatiline ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: meningokokivaktsiinid

ATC-kood: J07AH08

#### Toimemehhanism

Meningokoki kapsli vastased antikehad kaitsevad meningokokkhaiguse vastu komplemendi poolt vahendatud bakteritsiidse aktiivsuse kaudu.

MenQuadfi indutseerib bakteritsiidsete antikehade tootmist *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W ja Y kapsli polüsahhariidide vastu.

#### Immunogeensus

Kuues olulises uuringus ja kahes täiendavas uuringus väikelastel (vanuses 12... 23 kuud) ning lastel ja noorukitel (vanuses 10...17 aastat) on hinnatud väikelaste (vanuses 12...23 kuud), laste ja noorukite (vanuses 2...17 aastat), täiskasvanute (vanuses 18...55 aastat) ning vanemate täiskasvanute (56-aastased ja vanemad) esmaseks vaktsineerimiseks kasutatud MenQuadfi üksikannuse immunogeensust. Revaktsineerimiseks kasutatud MenQuadfi üksikannuse immunogeensust hinnati ühes olulises uuringus (uuritavad vanuses 15...55-aastat) ja neljas täiendavas uuringus: kaks lastel 3 aastat ja 5 aastat pärast esmast vaktsineerimist 12...23 kuu vanuste väikelastena, üks noorukitel ja täiskasvanutel 3...6 aastat pärast esmast vaktsineerimist ning üks vanematel täiskasvanutel 3, 5 ja 6...7 aastat pärast esmast vaktsineerimist vanuses  $\geq 56$  aastat. Lisaks on nendes täiendavates uuringutes saadaval kliinilised andmed antikehavastuse püsimise kohta alates vähemalt 3 aastat ja kuni 7 aastat pärast esmast vaktsineerimist MenQuadfi'ga.

Esmaste immunogeensusanalüüside läbiviimisel mõõdeti seerumi bakteritsiidset aktiivsust (SBA), kasutades eksogeense komplemendi (hSBA) allikana inimseerumit. Küüliku komplemendi (rSBA) andmed on saadud alamkogumite kohta kõigis vanuserühmades ja muutused on üldjuhul sarnased inimese komplemendi (hSBA) andmete puhul täheldatuga. Lisaks hinnati uuringus MEQ00065 [NCT03890367] kõigil isikutel esmast immunogeensust C-serogrupile hSBA ja rSBA abil.

#### Immunogeensus väikelastel vanuses 12...23 kuud

Immunogeensust 12...23 kuu vanustel uuritavatel on hinnatud kolmes kliinilises uuringus (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371] ja MEQ00065 [NCT03890367]).

MET51 viidi läbi isikutel, kes ei olnud kas meningokokivaktsiini saanud või kellele oli esimesel eluaastal tehtud esmane vaktsineerimine monovalentse meningokoki C-serogrupi konjugaatvaktsiiniga (vt tabel 3)

**Tabel 3. MenQuadfi ja MenACWY-TT suhtes tekkinud bakteritsiidsete antikehavastuste võrdlus 30 päeva pärast ainult meningokokivaktsiini mittesaanud isikute või kombineeritud (vaktsiini mittesaanud + MenC-ga vaktsineeritud) isikute (vanuses 12...23 kuud) vaktsineerimist (uuring MET51\*)**

| Tulemusnäitaja serogrupi järgi    | MenQuadfi (95% CI)<br>Eelnevalt vaktsiini mittesaanud | MenACWY-TT (95% CI)<br>Eelnevalt vaktsiini mittesaanud | MenQuadfi (95% CI)<br>Kombineeritud (vaktsiini mittesaanud + MenC-ga vaktsineeritud) | MenACWY-TT (95% CI)<br>Kombineeritud (vaktsiini mittesaanud + MenC-ga vaktsineeritud) |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| A                                 | N=293                                                 | N=295                                                  | N=490                                                                                | N=393...394                                                                           |
| % $\geq 1:8$ (seroprotektsioon)** | 90,8<br>(86,9; 93,8)                                  | 89,5<br>(85,4; 92,7)                                   | 90,4<br>(87,4; 92,9)                                                                 | 91,6<br>(88,4; 94,2)                                                                  |
| % serovastus                      | 76,8<br>(71,5; 81,5)                                  | 72,5<br>(67,1; 77,6)                                   | 76,5<br>(72,5; 80,2)                                                                 | 77,1<br>(72,6; 81,2)                                                                  |
| hSBA GMT                          | 28,7<br>(25,2; 32,6)                                  | 28,0<br>(24,4; 32,1)                                   | 29,9<br>(26,9; 33,2)                                                                 | 34,5<br>(30,5; 39,0)                                                                  |
| C                                 | N=293                                                 | N=295                                                  | N=489                                                                                | N=393-394                                                                             |
| % $\geq 1:8$ (seroprotektsioon)** | 99,3<br>(97,6; 99,9)                                  | 81,4<br>(76,4; 85,6)                                   | 99,2<br>(97,9; 99,8)                                                                 | 85,5<br>(81,7; 88,9)                                                                  |
| % serovastus                      | 98,3<br>(96,1; 99,4)                                  | 71,5<br>(66,0; 76,6)                                   | 97,1<br>(95,2; 98,4)                                                                 | 77,4<br>(72,9; 81,4)                                                                  |
| hSBA GMT                          | 436<br>(380; 500)                                     | 26,4<br>(22,5; 31,0)                                   | 880<br>(748; 1035)                                                                   | 77,1<br>(60,7; 98,0)                                                                  |
| W                                 | N=293                                                 | N=296                                                  | N=489                                                                                | N=393...394                                                                           |
| % $\geq 1:8$ (seroprotektsioon)** | 83,6<br>(78,9; 87,7)                                  | 83,4<br>(78,7; 87,5)                                   | 84,9<br>(81,4; 87,9)                                                                 | 84,0<br>(80,0; 87,5)                                                                  |
| % serovastus                      | 67,6<br>(61,9; 72,9)                                  | 66,6<br>(60,9; 71,9)                                   | 70,8<br>(66,5; 74,8)                                                                 | 68,4<br>(63,6; 73,0)                                                                  |
| hSBA GMT                          | 22,0<br>(18,9; 25,5)                                  | 16,4<br>(14,4; 18,6)                                   | 24,4<br>(21,8; 27,5)                                                                 | 17,7<br>(15,8; 19,8)                                                                  |
| Y                                 | N=293                                                 | N=296                                                  | N=488...490                                                                          | N=394...395                                                                           |
| % $\geq 1:8$ (seroprotektsioon)** | 93,2<br>(89,7; 95,8)                                  | 91,6<br>(87,8; 94,5)                                   | 94,3<br>(91,8; 96,2)                                                                 | 91,6<br>(88,5; 94,2)                                                                  |
| % serovastus                      | 81,9<br>(77,0; 86,1)                                  | 79,1<br>(74,0; 83,5)                                   | 84,8<br>(81,3; 87,9)                                                                 | 78,9<br>(74,6; 82,9)                                                                  |
| hSBA GMT                          | 38,0<br>(33,0; 43,9)                                  | 32,2<br>(28,0; 37,0)                                   | 41,7<br>(37,5; 46,5)                                                                 | 31,9<br>(28,4; 36,0)                                                                  |

\* Kliinilise uuringu identifikaator NCT02955797

N: uuritavate arv kehtivate seroloogiliste tulemustega protokollijärgses analüüsikogumis. Isikute arv varieerub sõltuvalt ajahetkest ja serogrupist.

Täpsel binoommeetodil arvutatud üksiku proportsiooni 95% CI.

\*\* Mittehalvemuse kriteerium saavutatud

*Immuunvastus esimesel eluaastal eelnevalt MenC konjugaatvaktsiinidega vaktsineeritud isikutel*  
Enamikul monovalentse meningokoki C-serogrupi konjugaatvaktsiiniga vaktsineeritud väikelastel (vanuses 12 kuni 23 kuud) uuringu MET51 (NCT02955797) MenQuadfi rühmas (N=198) ( $\geq 86,7\%$ ) ja MenACWY-TT rühmas (N=99) ( $\geq 85,7\%$ ) oli 30 päeva pärast vaktsineerimist hSBA tiiter  $\geq 1:8$ . Need väikelapsed said imikueas MenC-TT või MenC-CRM vaktsiini. Vaktsineerimisjärgsed seroprotektsiooni määrad olid MenC-TT ja MenC-CRM vahel võrreldavad kõigi serogruppide puhul sõltumata esmasest vaktsineerimisest.

Esmase vaktsinatsioonina MenC-CRM-i saanud isikutel olid A-serogrupi GMTd madalamad MenQuadfi rühmas (N=49) kui MenACWY-TT rühmas (N=25) [12,0 (8,23; 17,5) vs. 42,2 (25,9; 68,8)]. Pärast MenQuadfi manustamist olid seroprotektsiooni määrad (hSBA tiitrid  $\geq 1:8$ ) varem MenC-CRM-iga vaktsineeritud isikutel madalamad, kuid siiski võrreldavad serogruppide A ja W

puhul võrreldes vastavate väärtustega MenACWY-TT rühmas [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)]. Y-serograpi puhul olid määrad kõrgemad, kuid siiski võrreldavad MenACWY-TT rühma omadega [95,8% (85,7; 99,5) vs. 80,0% (59,3; 93,2)]. C-serograpi puhul olid määrad võrreldavad mõlemas rühmas [95,7% (85,5; 99,5) vs. 92,0% (74,0; 99,0)]. Nende tulemuste kliiniline tähtsus on teadmata. Seda aspekti peaks kaaluma esimesel eluaastal MenC-CRM vaktsiini saanud isikute puhul, kellel on suur risk MenA infektsiooni tekkeks.

MET57 (NCT03205371) viidi läbi varem meningokokivaktsiini mittesaanud väikelastel vanuses 12...23 kuud, et hinnata MenQuadfi ja lapseea vaktsiinide (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib või PCV-13) samaaegse manustamise immunogeensust. Üldiselt olid vaktsineerimisjärgsed hSBA seroprotektsiooni määrad MenQuadfi'd saanud isikutel kõrged kõigi serogruppide puhul (vahemikus 88,9% kuni 100%). Serovastuse ja seroprotektsiooni määrad olid A-serograpi puhul võrreldavad MenQuadfi manustamisel koos PCV-13-ga ja üksinda (56,1%, [95% CI 48,9; 63,2] ja 83,7% [95% CI 77,7; 88,6] vs. 71,9% [95%CI 61,8; 80,6] ja 90,6% [95%CI 82,9; 95,6]). A-serograpi hSBA GMTde osas esines erinevusi MenQuadfi manustamisel koos PCV-13-ga (N=196) võrreldes MenQuadfi üksinda manustamisega (N=96) (24,6 [95%CI 20,2; 30,1] ja 49,0 [95%CI 36,8; 65,3]). Nende tulemuste kliiniline tähtsus ei ole teada, kuid selle tähelepanekuga peaks arvestama isikute puhul, kellel on suur risk MenA infektsiooni tekkeks, ning seetõttu manustama MenQuadfi ja PCV-13 vaktsiine eraldi.

Uuring MEQ00065 (NCT03890367) viidi läbi varem meningokokivaktsiini mittesaanud väikelastel vanuses 12...23 kuud, et hinnata immunogeensust C-serograpi suhtes hSBA ja rSBA uuringute alusel pärast MenQuadfi ühe annuse manustamist, võrreldes MenACWY-TT või MenC-TT rühmaga.

Tõestati MenQuadfi paremus võrreldes MenACWY-TT vaktsiiniga meningokoki C-serograpi suhtes hSBA seroprotektsiooni määra ning hSBA ja rSBA GMTde puhul. Mittehalvemust näidati meningokoki C-serograpi suhtes rSBA seroprotektsiooni määra puhul.

MenQuadfi paremust näidati ka võrreldes MenC-TT vaktsiiniga meningokoki C-serograpi suhtes rSBA ja hSBA GMTde puhul ning mittehalvemust näidati meningokoki C-serograpi suhtes rSBA ja hSBA seroprotektsiooni määrade puhul (vt tabel 4).

**Tabel 4. hSBA ja rSBA C-serograpi bakteritsiidsete antikehade võrdlus MenQuadfi, MenACWY-TT ja MenC-TT vaktsiinide kasutamisel 30 päeva pärast varem meningokokivaktsiini mittesaanud 12...23 kuu vanuste isikute vaktsineerimist (uuring MEQ00065\*)**

| Tulemusnäitajad              | MenQuadfi<br>(95% CI)            | MenACWY-<br>TT (95% CI) | MenC-<br>TT<br>(95%<br>CI) | MenQuadfi<br>(95% CI)             | MenACWY-<br>TT (95% CI) | MenC-<br>TT<br>(95%<br>CI) |
|------------------------------|----------------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|-------------------------|----------------------------|
|                              | hSBA                             |                         |                            | rSBA                              |                         |                            |
|                              | N=214                            | N=211                   | N=216                      | N=213                             | N=210                   | N=215                      |
| % ≥1:8<br>(seroprotektsioon) | 99,5 <sup>#</sup><br>(97,4; 100) | 89,1<br>(84,1; 93,0)    | 99,5<br>(97,4; 100)        | 100 <sup>¶</sup><br>(98,3; 100)   | 94,8<br>(90,8; 97,4)    | 100<br>(98,3; 100)         |
| % serovastus                 | 99,5<br>(97,4; 100)              | 83,4<br>(77,7; 88,2)    | 99,1<br>(96,7; 99,9)       | 99,5<br>(97,4; 100)               | 92,9<br>(88,5; 95,9)    | 99,5<br>(97,4; 100)        |
| GMTd                         | 515 <sup>§</sup><br>(450; 591)   | 31,6<br>(26,5; 37,6)    | 227<br>(198; 260)          | 2143 <sup>¥</sup><br>(1870; 2456) | 315<br>(252; 395)       | 1624<br>(1425; 1850)       |

\* Kliinilise uuringu identifikaator NCT03890367

<sup>#</sup> tõendatud MenQuadfi paremus võrreldes MenACWY-TT'ga (hSBA seroprotektsiooni määrad)

<sup>§</sup> tõendatud MenQuadfi mittehalvemus võrreldes MenC-TT'ga (hSBA seroprotektsiooni määrad)

<sup>§</sup> tõendatud MenQuadfi paremus võrreldes MenACWY-TT'ga ja MenC-TT'ga (hSBA GMTd)

<sup>¶</sup> tõendatud MenQuadfi mittehalvemus võrreldes MenACWY-TT'ga ja MenC-TT'ga (rSBA seroprotektsiooni määrad)

<sup>¥</sup> tõendatud MenQuadfi paremus võrreldes MenACWY-TT'ga ja MenC-TT'ga (rSBA GMTd)

N = uuritavate arv kehtivate seroloogiliste tulemustega protokollijärgses analüüsikogumis  
Täpsel binoommeetodil arvatud üksiku proportsiooni 95% CI

### Immunogeensus lastel vanuses 2...9 aastat

2...9-aastastel uuritavatel hinnati immunogeensust uuringus MET35 (NCT03077438) (stratifitseeritud vanuste 2...5 ja 6...9 järgi), kus võrreldi MenQuadfi või MenACWY-CRM-i manustamise järgseid serovastuseid.

Üldiselt näidati 2...9-aastastel uuritavatel MenQuadfi manustamisel immuunvastuse mittehalvemust hBSA serovastuse põhjal võrreldes MenACWY-CRM-iga kõigi nelja serogrupi puhul.

**Tabel 5. MenQuadfi ja MenACWY-CRM-i suhtes tekkinud bakteritsiidsete antikehade võrdlus 30 päeva pärast 2...5-aastaste ja 6...9-aastaste varem meningokokivaktsiini mittesaanud isikute vaktsineerimist (uuring MET35\*)**

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

\* Kliinilise uuringu identifikaator NCT03077438

N: uuritavate arv kehtivate seroloogiliste tulemustega protokollijärgses analüüsikogumis. Isikute arv varieerub sõltuvalt ajahetkest ja serogrupist.

Täpsel binoommeetodil arvatud üksiku proportsiooni 95% CI.

### Immunogeensus 10...17-aastastel lastel ja noorukitel

10...17-aastastel uuritavatel hinnati immunogeensust kolmes uuringus, mis võrdlesid serovastuseid pärast MenQuadfi manustamist võrreldes MenACWY-CRM-i (MET50 [NCT02199691]) või MenACWY-DT-ga (MET43 [NCT02842853]) või võrdlesid seroprotektsiooni pärast MenQuadfi manustamist võrreldes MenACWY-TT manustamisega (MEQ00071) [NCT04490018]).

MET50 viidi läbi varem meningokokivaktsiini mittesaanud isikutel ja serovastust hinnati kas ainult MenQuadfi, ainult MenACWY-CRM-i, MenQuadfi + Tdap ja 4vHPV või ainult Tdap ja 4vHPV manustamise järgselt.

**Tabel 6. MenQuadfi ja MenACWY-CRM-i suhtes tekkinud bakteritsiidsete antikehade võrdlus 30 päeva pärast 10...17-aastaste varem meningokokivaktsiini mittesaanud isikute vaktsineerimist (uuring MET50\*)**

| Tulemusnäitaja serograpi järgi | MenQuadfi (95% CI) |              | MenACWY-CRM (95% CI) |              |
|--------------------------------|--------------------|--------------|----------------------|--------------|
| A                              | N=463              |              | N=464                |              |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 93,5               | (90,9; 95,6) | 82,8                 | (79,0; 86,1) |
| % serovastus**#                | 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 (seroprotektsioon)      | 98,5               | (96,9; 99,4) | 76,0                 | (71,9; 79,8) |
| % serovastus**#                | 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 (seroprotektsioon)      | 99,1               | (97,8; 99,8) | 90,7                 | (87,7; 93,2) |
| % serovastus**#                | 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 (seroprotektsioon)      | 97,2               | (95,2; 98,5) | 83,2                 | (79,5; 86,5) |
| % serovastus**#                | 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) |

\* Kliinilise uuringu identifikaator NCT02199691

N: uuritavate arv kehtivate seroloogiliste tulemustega protokollijärgses analüüsikogumis.

Täpsel binoommeetodil arvutatud üksiku proportsiooni 95% CI.

\*\* Vaktsineerimisjärgsed hSBA tiitrid ≥ 1:8 uuritavatel, kellel olid vaktsineerimiseelsed hSBA tiitrid < 1:8, või hSBA tiitrite vähemalt 4-kordne tõus vaktsineerimiseelsest vaktsineerimisjärgseni isikutel, kellel olid vaktsineerimiseelsed hSBA tiitrid < 1:8.

# Mittehalvemuse kriteerium saavutatud.

Uuring MET43 viidi läbi, et hinnata MenQuadfi immunogeensust võrreldes MenACWY-DT-ga lastel, noorukitel ja täiskasvanutel (vanuses 10 kuni 55 aastat).

**Tabel 7. MenQuadfi ja MenACWY-DT suhtes tekkinud bakteritsiidsete antikehade võrdlus 30 päeva pärast 10...17-aastaste varem meningokokivaktsiini mittesaanud isikute vaktsineerimist (uuring MET43\*)**

| Tulemusnäitaja serograpi järgi | MenQuadfi (95% CI) |              | MenACWY-DT (95% CI) |              |
|--------------------------------|--------------------|--------------|---------------------|--------------|
| A                              | N=1097             |              | N=300               |              |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 96,2               | (94,9; 97,2) | 89,0                | (84,9; 92,3) |
| % serovastus**                 | 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) |

| Tulemusnäitaja serogrupi järgi | MenQuadfi (95% CI) |              | MenACWY-DT (95% CI) |              |
|--------------------------------|--------------------|--------------|---------------------|--------------|
| C                              | N=1097...1098      |              | N=300               |              |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 98,5               | (97,5; 99,1) | 74,7                | (69,3; 79,5) |
| % serovastus**                 | 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=1097             |              | N=300               |              |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 98,3               | (97,3; 99,0) | 93,7                | (90,3; 96,1) |
| % serovastus**                 | 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=1097             |              | N=300               |              |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 99,1               | (98,3; 99,6) | 94,3                | (91,1; 96,7) |
| % serovastus**                 | 95,6               | (94,2; 96,8) | 85,7                | (81,2; 89,4) |
| hSBA GMT                       | 208                | (189; 228)   | 80,3                | (65,6; 98,2) |

\* Kliinilise uuringu identifikaator NCT02842853

N: uuritavate arv kehtivate seroloogiliste tulemustega protokollijärgses analüüsikogumis. Uuritavate arv varieerub sõltuvalt ajahetkest ja serogrupist.

Täpsel binoommeetodil arvutatud üksiku proportsiooni 95% CI.

\*\* Mittehalmvuse kriteerium saavutatud.

Uuring MEQ00071 viidi läbi isikutega, kes kas ei olnud meningokokivaktsiini varem saanud või oli neil vaksineerimist alustatud MenC vaktsiinidega enne kaheaastaseks saamist. Seroprotektsiooni hinnati 30 päeva pärast kas ainult MenQuadfi, ainult MenACWY-TT või samaaegselt manustatud MenQuadfi, Tdap-IPV ja 9vHPV manustamist.

**Tabel 8. MenQuadfi ja MenACWY-TT suhtes tekkinud bakteritsiidsete antikehavastuste võrdlus 30 päeva pärast vaksineerimist 10...17-aastastel varem meningokokivaktsiini mittesaanud ja vaktsiiniga MenC vaksineerimist alustanud isikutel (uuring MEQ00071\*)**

| Tulemusnäitaja serogrupi järgi | MenQuadfi (95% CI) | MenACWY-TT (95% CI) |
|--------------------------------|--------------------|---------------------|
| A                              | N=158...159        | N=159...160         |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)**    | 97,5 (93,7; 99,3)  | 92,5 (87,3; 96,1)   |
| % serovastus                   | 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         |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)**    | 100 (97,7; 100)    | 95,0 (90,4; 97,8)   |
| % serovastus                   | 99,4 (96,5; 100)   | 88,8 (82,8; 93,2)   |
| hSBA GMT                       | 2294 (1675; 3142)  | 619 (411; 931)      |
| W                              | N=159              | N=159               |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)**    | 100 (97,7; 100)    | 98,8 (95,6; 99,8)   |
| % serovastus                   | 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               |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)**    | 99,4 (96,5; 100)   | 98,1 (94,6; 99,6)   |
| % serovastus                   | 98,7 (95,5; 99,8)  | 88,1 (82,1; 92,7)   |
| hSBA GMT                       | 169 (141; 202)     | 84,8 (68,3; 105)    |

\* Kliinilise uuringu identifikaator NCT04490018

N: uuritavate arv kehtivate seroloogiliste tulemustega protokollijärgses analüüsikogumis. Isikute arv varieerub sõltuvalt ajahetkest ja serogrupist.

Täpsel binoommeetodil arvutatud üksiku proportsiooni 95% CI.

\*\* Mittehalmvuse kriteerium saavutatud.

Randomiseerimata osalejate alamrühma (N=60) uurimuslikus analüüsis mõõdeti immuunvastust ja protektsiooni määrasid 6 ja 30 päeva pärast MenQuadfi samaaegset manustamist Tdap-IPV ja 9vHPV-ga. A-serogrupi suhtes seroprotektsiooniga isikute osakaal ei suurenenud 6 päeva jooksul, samas kui enamikul isikutest esines seroprotektsioon C-, W- ja Y-serogrupi suhtes (>94%). 30 päeva pärast olid protektsiooni määrad selles alamrühmas võrreldavad uuringu kogupopulatsiooniga, mida

on kirjeldatud tabelis 8.

#### *Ravivastusega isikud vastavalt MenC vaktsineerimise staatusele*

Hinnati C-serogrupi immunogeensust pärast MenQuadfi üksikannuse manustamist võrreldes MenACWY-TT üksikannusega nii varem meningokokivaktsiini mittesaanud isikutel kui neil, kellel oli vaktsineerimist alustanud MenC vaktsiiniga (enne kaheaastaseks saamist) (MEQ00071). Üldiselt olid vaktsineerimisejärgne seroloogiline vastus ja C-serogrupi vastased hSBA GMT-d suuremad varem meningokokivaktsiini mittesaanud isikutel, kellele manustati MenQuadfi'd, kui neil, kes said MenACWY-TT'd, kusjuures ka seroprotektsiooni määrad olid pigem suuremad. MenC vaktsiiniga vaktsineerimist alustanud isikute rühmas ei täheldatud erinevusi antikehavastuses.

#### Immunogeensus täiskasvanutel vanuses 18...55 aastat

18...55-aastastel isikutel hinnati immunogeensust uuringus MET43 (NCT02842853), kus MenQuadfi'd võrreldi MenACWY-DT-ga.

**Tabel 9. MenQuadfi ja MenACWY-DT suhtes tekkinud bakteritsiidsete antikehade võrdlus 30 päeva pärast 18...55-aastaste varem meningokokivaktsiini mittesaanud isikute vaktsineerimist (uuring MET43\*)**

| <b>Tulemusnäitaja serogrupi järgi</b> | <b>MenQuadfi (95% CI)</b> |              | <b>MenACWY-DT (95% CI)</b> |              |
|---------------------------------------|---------------------------|--------------|----------------------------|--------------|
| <b>A</b>                              | <b>N=1406...1408</b>      |              | <b>N=293</b>               |              |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)             | 93,5                      | (92,1; 94,8) | 88,1                       | (83,8; 91,5) |
| % serovastus**                        | 73,5                      | (71,2; 75,8) | 53,9                       | (48,0; 59,7) |
| hSBA GMT                              | 106                       | (97,2; 117)  | 52,3                       | (42,8; 63,9) |
| <b>C</b>                              | <b>N=1406...1408</b>      |              | <b>N=293</b>               |              |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)             | 93,5                      | (92,0; 94,7) | 77,8                       | (72,6; 82,4) |
| % serovastus**                        | 83,4                      | (81,4; 85,3) | 42,3                       | (36,6; 48,2) |
| hSBA GMT                              | 234                       | (210; 261)   | 37,5                       | (29,0; 48,5) |
| <b>W</b>                              | <b>N=1408...1410</b>      |              | <b>N=293</b>               |              |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)             | 94,5                      | (93,2; 95,7) | 80,2                       | (75,2; 84,6) |
| % serovastus**                        | 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) |
| <b>Y</b>                              | <b>N=1408...1410</b>      |              | <b>N=293</b>               |              |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)             | 98,6                      | (97,8; 99,1) | 81,2                       | (76,3; 85,5) |
| % serovastus**                        | 88,1                      | (86,3; 89,8) | 60,8                       | (54,9; 66,4) |
| hSBA GMT                              | 219                       | (200; 239)   | 54,6                       | (42,3; 70,5) |

\* Kliinilise uuringu identifikaator NCT02842853

N: uuritavate arv kehtivate seroloogiliste tulemustega protokollijärgses analüüsikogumis. Isikute arv varieerub sõltuvalt ajahetkest ja serogrupist.

Täpsel binoommeetodil arvutatud üksiku proportsiooni 95% CI.

\*\* Mittehalevuse kriteerium saavutatud.

#### Immunogeensus täiskasvanutel alates 56 aasta vanusest

Täiskasvanutel vanuses ≥ 56 aastat (keskmine vanus 67,1 aastat, vahemik 56,0...97,2 aastat) hinnati immunogeensust uuringus MET49 (NCT02842866), mis võrdles MenQuadfi ja MenACWY polüsahhariidvaktsiini immunogeensust.

**Tabel 10. MenQuadfi ja MenACWY polüsahhariidvaktsiini suhtes tekkinud bakteritsiidsete antikehavastuste võrdlus 30 päeva pärast 56-aastaste ja vanemate varem meningokokivaktsiini mittesaanud isikute vaktsineerimist (uuring MET49\*)**

| Tulemusnäitaja serogrupi järgi | MenQuadfi (95% CI) |              | MenACWY polüsahhariidvaktsiin (95% CI) |              |
|--------------------------------|--------------------|--------------|----------------------------------------|--------------|
| A                              | N=433              |              | N=431                                  |              |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 89,4               | (86,1; 92,1) | 84,2                                   | (80,4; 87,5) |
| % serovastus**                 | 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 (seroprotektsioon)      | 90,1               | (86,9; 92,7) | 71,0                                   | (66,5; 75,2) |
| % serovastus**                 | 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 (seroprotektsioon)      | 77,4               | (73,1; 81,2) | 63,1                                   | (58,4; 67,7) |
| % serovastus**                 | 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 (seroprotektsioon)      | 91,7               | (88,7; 94,1) | 67,7                                   | (63,1; 72,1) |
| % serovastus**                 | 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) |

\* Kliinilise uuringu identifikaator NCT02842866

N: uuritavate arv kehtivate seroloogiliste tulemustega protokollijärgses analüüsikogumis.

Täpsel binoommeetodil arvatud üksiku proportsiooni 95% CI.

\*\* Mittehalvemuse kriteerium saavutatud.

#### Immuunvastuse ja MenQuadfi'ga revaktsineerimise vastuse püsimine

Antikehade püsimist pärast esmast vaktsineerimist väikelastel, noorukitel ja noortel täiskasvanutel ning vanematel täiskasvanutel hinnati alates vähemalt 3 aastat kuni 7 aastat pärast esmast vaktsineerimist. Samuti hinnati MenQuadfi kordusannuse immunogeensust.

#### Immuunvastuse ja MenQuadfi'ga revaktsineerimise vastuse püsimine 4...5-aastastel lastel

MET62 (NCT03476135) uuringus hinnati esmase annusega tekkinud antikehade püsivust, MenQuadfi'ga revaktsineerimise immunogeensust ja ohutust 4...5-aastastel lastel. Need lapsed olid 3 aastat tagasi II faasi uuringus MET54 eelnevalt vaktsineeritud ühe annuse MenQuadfi'ga või MenACWY-TT'ga, kui nad olid 12...23 kuu vanused. Antikehade püsimist enne MenQuadfi'ga revaktsineerimist ja revaktsineerimise immuunvastust hinnati vastavalt vaktsiinile (MenQuadfi või MenACWY-TT), mida lastele manustati 3 aastat tagasi (vt tabel 11).

Kõikides serogruppides olid hSBA GMTd kõrgemad 30. päeval (D30) pärast esmast annust MenQuadfi või MenACWY-TT'ga kui 3 aastat (3Y) pärast esmast annust (revaktsineerimise eelne D0). 3Y pärast esmast annust (revaktsineerimise eelne D0) olid GMTd kõrgemad kui GMTd enne esmast annust, mis viitab pikaajalisele immuunvastuse püsimisele.

Esmalt MenQuadfi'ga vaktsineeritud laste kõikides serogruppides oli pärast revaktsineerimist seroprotektsiooni määr ligikaudu 100%.

**Tabel 11. Bakteritsiidse antikehavastuse võrdlus 30 päeva pärast revaktsineerimist ning antikehade püsimine lastel (4...5-aastased), kes olid eelnevalt 3 aastat tagasi vaktsineeritud MenQuadfi või MenACWY-TT'ga MET54\* uuringus– (uuring MET62\*\*)**

| Tulemus-<br>näitaja<br>serogrupi<br>järgi | MenQuadfi'ga<br>revaktsineerimine eelnevalt<br>MenQuadfi't saanutel (95% CI) |                                                                       |                                            | MenQuadfi'ga<br>revaktsineerimine eelnevalt<br>MenACWY-TT'd saanutel<br>(95% CI) |                                                                       |                                            | MenQuadfi'ga<br>revaktsineerimine eelnevalt<br>MenQuadfi't + MenACWY-<br>TT'd saanutel (95% CI) |                                                                       |                                            |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                           | Püsimine <sup>#</sup><br>N=42                                                |                                                                       | Revaktsine<br>erimine <sup>S</sup><br>N=40 | Püsimine <sup>#</sup><br>N=49                                                    |                                                                       | Revaktsine<br>erimine <sup>S</sup><br>N=44 | Püsimine <sup>#</sup><br>N=91                                                                   |                                                                       | Revaktsine<br>erimine <sup>S</sup><br>N=84 |
|                                           | D30<br>-<br>Pär<br>ast<br>esm<br>ast<br>ann<br>ust                           | 3Y pärast<br>esmast<br>annust<br>(D0 - Enne<br>revaktsine<br>erimist) |                                            | D30<br>-<br>Pär<br>ast<br>esm<br>ast<br>ann<br>ust                               | 3Y pärast<br>esmast<br>annust<br>(D0 - Enne<br>revaktsine<br>erimist) |                                            | D30<br>-<br>Pär<br>ast<br>esm<br>ast<br>ann<br>ust                                              | 3Y pärast<br>esmast<br>annust<br>(D0 - Enne<br>revaktsine<br>erimist) |                                            |
| <b>A</b>                                  |                                                                              |                                                                       |                                            |                                                                                  |                                                                       |                                            |                                                                                                 |                                                                       |                                            |
| % ≥1:8<br>(seroprote<br>ktsioon)          | 97,<br>6<br>(87,<br>4;<br>99,<br>9)                                          | 66,7<br>(50,5;<br>80,4)                                               | 100<br>(91,2; 100)                         | 89,<br>8<br>(77,<br>8;<br>96,<br>6)                                              | 83,7<br>(70,3;<br>92,7)                                               | 100<br>(92,0; 100)                         | 93,<br>4<br>(86,<br>2;<br>97,<br>5)                                                             | 75,8<br>(65,7;<br>84,2)                                               | 100<br>(95,7; 100)                         |
| %<br>serovastus                           | -                                                                            | -                                                                     | 100<br>(91,2; 100)                         | -                                                                                | -                                                                     | 95,5<br>(84,5; 99,4)                       | -                                                                                               | -                                                                     | 97,6<br>(91,7; 99,7)                       |
| hSBA<br>GMT                               | 83,<br>3<br>(63,<br>9;<br>109<br>)                                           | 11,9<br>(8,11;<br>17,4)                                               | 763<br>(521; 1117)                         | 49,<br>6<br>(32,<br>1;<br>76,<br>7)                                              | 14,7<br>(10,7;<br>20,2)                                               | 659<br>(427; 1017)                         | 63,<br>0<br>(48,<br>3;<br>82,<br>2)                                                             | 13,3<br>(10,5;<br>17,0)                                               | 706<br>(531; 940)                          |
| <b>C</b>                                  |                                                                              |                                                                       |                                            |                                                                                  |                                                                       |                                            |                                                                                                 |                                                                       |                                            |
| % ≥1:8<br>(seroprote<br>ktsioon)          | 100<br>(91,<br>6;<br>100<br>)                                                | 100<br>(91,6; 100)                                                    | 100<br>(91,2; 100)                         | 87,<br>8<br>(75,<br>2;<br>95,<br>4)                                              | 57,1<br>(42,2;<br>71,2)                                               | 100<br>(92,0; 100)                         | 93,<br>4<br>(86,<br>2;<br>97,<br>5)                                                             | 76,9<br>(66,9;<br>85,1)                                               | 100<br>(95,7; 100)                         |
| %<br>serovastus                           | -                                                                            | -                                                                     | 95,0<br>(83,1; 99,4)                       | -                                                                                | -                                                                     | 100<br>(92,0; 100)                         | -                                                                                               | -                                                                     | 97,6<br>(91,7; 99,7)                       |
| hSBA<br>GMT                               | 594<br>(44<br>5;<br>793<br>)                                                 | 103<br>(71,7; 149)                                                    | 5894<br>(4325;<br>8031)                    | 29,<br>4<br>(20,<br>1;<br>43,<br>1)                                              | 11,6<br>(7,28;<br>18,3)                                               | 1592<br>(1165;<br>2174)                    | 118<br>(79,<br>3;<br>175<br>)                                                                   | 31,8<br>(21,9;<br>46,1)                                               | 2969<br>(2293;<br>3844)                    |
| <b>W</b>                                  |                                                                              |                                                                       |                                            |                                                                                  |                                                                       |                                            |                                                                                                 |                                                                       |                                            |
| % ≥1:8<br>(seroprote<br>ktsioon)          | 100<br>(91,<br>6;<br>100<br>)                                                | 97,6<br>(87,4;<br>99,9)                                               | 97,5<br>(86,8; 99,9)                       | 95,<br>9<br>(86,<br>0;<br>99,<br>5)                                              | 83,7<br>(70,3;<br>92,7)                                               | 100<br>(92,0; 100)                         | 97,<br>8<br>(92,<br>3;<br>99,<br>7)                                                             | 90,1<br>(82,1;<br>95,4)                                               | 98,8<br>(93,5; 100)                        |
| %<br>serovastus                           | -                                                                            | -                                                                     | 97,5<br>(86,8; 99,9)                       | -                                                                                | -                                                                     | 100<br>(92,0; 100)                         | -                                                                                               | -                                                                     | 98,8<br>(93,5; 100)                        |
| hSBA<br>GMT                               | 71,<br>8<br>(53,<br>3;<br>96,<br>7)                                          | 50,0<br>(35,9;<br>69,5)                                               | 2656<br>(1601;<br>4406)                    | 40,<br>1<br>(30,<br>6;<br>52,<br>6)                                              | 21,2<br>(14,6;<br>30,9)                                               | 3444<br>(2387;<br>4970)                    | 52,<br>5<br>(42,<br>7;<br>64,<br>5)                                                             | 31,5<br>(24,2;<br>41,0)                                               | 3043<br>(2248;<br>4120)                    |

| Tulemus-<br>näitaja<br>serogrupi<br>järgi | MenQuadfi'ga<br>revaktsineerimine eelnevalt<br>MenQuadfi't saanutel (95% CI) |                                                                       |                                            | MenQuadfi'ga<br>revaktsineerimine eelnevalt<br>MenACWY-TT'd saanutel<br>(95% CI) |                                                                       |                                            | MenQuadfi'ga<br>revaktsineerimine eelnevalt<br>MenQuadfi't + MenACWY-<br>TT'd saanutel (95% CI) |                                                                       |                                            |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                           | Püsimine <sup>#</sup><br>N=42                                                |                                                                       | Revaktsine<br>erimine <sup>s</sup><br>N=40 | Püsimine <sup>#</sup><br>N=49                                                    |                                                                       | Revaktsine<br>erimine <sup>s</sup><br>N=44 | Püsimine <sup>#</sup><br>N=91                                                                   |                                                                       | Revaktsine<br>erimine <sup>s</sup><br>N=84 |
|                                           | D30<br>-<br>Pär<br>ast<br>esm<br>ast<br>ann<br>ust                           | 3Y pärast<br>esmast<br>annust<br>(D0 - Enne<br>revaktsine<br>erimist) |                                            | D30<br>-<br>Pär<br>ast<br>esm<br>ast<br>ann<br>ust                               | 3Y pärast<br>esmast<br>annust<br>(D0 - Enne<br>revaktsine<br>erimist) |                                            | D30<br>-<br>Pär<br>ast<br>esm<br>ast<br>ann<br>ust                                              | 3Y pärast<br>esmast<br>annust<br>(D0 - Enne<br>revaktsine<br>erimist) |                                            |
| Y                                         |                                                                              |                                                                       |                                            |                                                                                  |                                                                       |                                            |                                                                                                 |                                                                       |                                            |
| % ≥1:8<br>(seroprotektsioon)              | 100<br>(91,6; 100)                                                           | 97,6<br>(87,4; 99,9)                                                  | 100<br>(91,2; 100)                         | 100<br>(92,7; 100)                                                               | 89,8<br>(77,8; 96,6)                                                  | 100<br>(92,0; 100)                         | 100<br>(96,0; 100)                                                                              | 93,4<br>(86,2; 97,5)                                                  | 100<br>(95,7; 100)                         |
| % serovastus                              | -                                                                            | -                                                                     | 100<br>(91,2; 100)                         | -                                                                                | -                                                                     | 100<br>(92,0; 100)                         | -                                                                                               | -                                                                     | 100<br>(95,7; 100)                         |
| hSBA<br>GMT                               | 105<br>(73,9; 149)                                                           | 32,5<br>(24,8; 42,7)                                                  | 2013<br>(1451; 2792)                       | 75,8<br>(54,2; 106)                                                              | 18,2<br>(13,8; 24,0)                                                  | 2806<br>(2066; 3813)                       | 88,1<br>(69,3; 112)                                                                             | 23,8<br>(19,4; 29,1)                                                  | 2396<br>(1919; 2991)                       |

\* Kliinilise uuringu identifikaator MET54 – NCT03205358. Uuring viidi läbi 12...23 kuu vanustel väikelastel.

\*\* Kliinilise uuringu identifikaator MET62 – NCT03476135

\$ N arvatud kasutades kehtivate seroloogiliste tulemustega protokollijärgset analüüsikogumit; revaktsineerimise annus = D30 MET62.

# N arvatud kasutades püsivuse jaoks kehtivate seroloogiliste tulemustega täis-analüüsikogumit; D30 pärast esmast annust = D30 MET54, 3Y pärast esmast annust (D0 enne revaktsineerimise annust) = D0 MET62.

Vaktsineerimiseelne serovastuse tiiter on <1:8 ja vaktsineerimisjärgne tiiter ≥1:16 või vaktsineerimiseelne tiiter on ≥1:8 ning ≥4-kordne tõus pärast vaktsineerimist.

Täpsel binoommeetodil arvatud üksiku proportsiooni 95% CI.

### Immuunvastuse ja MenQuadfi'ga revaktsineerimise vastuse püsimine 6...7-aastastel lastel

MEQ00073 (NCT04936685) uuringus hinnati MenQuadfi esmase annuse antikehade püsimist, kordusannuse immunogeensust ja ohutust lastel vanuses 6...7 aastat, kes olid saanud MenQuadfi esmase annuse 5 aastat varem uuringu MET51 osana, kui nad olid vanuses 12 kuni 23 kuud (vt tabel 12).

Kõikides serogruppides olid 5Y pärast esmast annust (revaktsineerimise eelsed) GMTd kõrgemad kui GMTd enne esmast annust, mis viitab immuunvastuse püsimisele.

Pärast kordusannust oli seroprotektsiooni määr ligikaudu 100% kõigis esmaselt MenQuadfi'ga vaktsineeritud laste serogruppides (vastavalt 98,9%, 97,7%, 100% ja 100% serogruppides A, C, W ja Y).

**Tabel 12: Bakteritsiidse antikehavastuse võrdlus 30 päeva pärast revaktsineerimist MenQuadfi'ga ning antikehade püsimine lastel (6...7-aastased), kes olid eelnevalt 5 aastat tagasi vaktsineeritud MenQuadfi'ga uuringus MET51\* – (uuring MEQ00073\*\*)**

|                                | MenQuadfi'ga revaktsineerimine eelnevalt MenQuadfi't saanutel (95% CI) |                                                                       |                                        |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|                                | Püsimine <sup>#</sup>                                                  |                                                                       | Revaktsineerimine <sup>s</sup><br>N=88 |
| Tulemusnäitaja serograpi järgi | D30 – pärast esmast annust<br>N=208                                    | 5Y pärast esmast annust (D0 – revaktsineerimise eelne annus)<br>N=208 |                                        |
| <b>A</b>                       |                                                                        |                                                                       |                                        |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 90,4 (85,5; 94,0)                                                      | 76,0 (69,6; 81,6)                                                     | 98,9 (93,8; 100)                       |
| % serovastus                   | -                                                                      | -                                                                     | 93,2 (85,7; 97,5)                      |
| hSBA GMT                       | 28,9 (24,5; 34,0)                                                      | 14,5 (12,0; 17,5)                                                     | 1143 (820; 1594)                       |
| <b>C</b>                       |                                                                        |                                                                       |                                        |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 99,5 (97,4; 100)                                                       | 85,1 (79,5; 89,6)                                                     | 97,7 (92,0; 99,7)                      |
| % serovastus                   | -                                                                      | -                                                                     | 97,7 (92,0; 99,7)                      |
| hSBA GMT                       | 1315 (1002; 1724)                                                      | 37,6 (29,8; 47,4)                                                     | 8933 (6252; 12764)                     |
| <b>W</b>                       |                                                                        |                                                                       |                                        |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 83,7 (77,9; 88,4)                                                      | 84,6 (79,0; 89,2)                                                     | 100 (95,9; 100)                        |
| % serovastus                   | -                                                                      | -                                                                     | 98,9 (93,8; 100)                       |
| hSBA GMT                       | 25,7 (21,3; 31,0)                                                      | 30,7 (24,9; 37,9)                                                     | 8656 (6393; 11721)                     |
| <b>Y</b>                       |                                                                        |                                                                       |                                        |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 92,3 (87,8; 95,5)                                                      | 68,8 (62,0; 75,0)                                                     | 100 (95,9; 100)                        |
| % serovastus                   | -                                                                      | -                                                                     | 98,9 (93,8; 100)                       |
| hSBA GMT                       | 41,6 (35,0; 49,6)                                                      | 12,7 (10,5; 15,4)                                                     | 3727 (2908; 4776)                      |

\*Kliinilise uuringu identifikaator MET51 – NCT02955797. Uuring viidi läbi 12...23 kuu vanustel väikelastel.

\*\*Kliinilise uuringu identifikaator MEQ00073 – NCT04936685

# N arvutatud kasutades püsivuse jaoks kehtivate seroloogiliste tulemustega täis-analüüsikogumit; D30 pärast esmast annust = D30 MET51, 5Y pärast esmast annust (D0 enne revaktsineerimise annust) = D0 MEQ00073.

\$ N arvutatud kasutades kehtivate seroloogiliste tulemustega protokollijärgset analüüsikogumit; revaktsineerimise annus = D30 MEQ00073 5 aastat pärast esmast vaktsineerimist uuringus MET51.

Vaktsineerimiseelne serovastuse tiiter on <1:8 ja vaktsineerimisjärgne tiiter ≥1:16 või vaktsineerimiseelne tiiter on ≥1:8 ning ≥4-kordne tõus pärast vaktsineerimist uuringus MET51. Täpsel binoommeetodil arvutatud üksiku proportsiooni 95% CI.

*Ravivastusega isikud vastavalt MenC vaktsineerimise staatusele enne MenQuadfi'ga vaktsineerimist uuringus MET51*

Antikehavastused serograpi C vastu pärast MenQuadfi kordusannuse manustamist olid võrreldavad, olenemata MenC vaktsineerimise staatusest nende esimesel eluaastal enne MenQuadfi'ga vaktsineerimist 5 aastat varem uuringus MET51.

Immuunvastuse ja MenQuadfi revaktsineerimise vastuse püsimine 13...26-aastastel noorukitel ja täiskasvanutel

MET59 (NCT04084769) hindas MenQuadfi esmase annuse antikehade püsimist, MenQuadfi kordusannuse immunogeensust ja ohutust noorukitel ja täiskasvanutel vanuses 13...26 aastat, kes olid saanud MenQuadfi ühekordse annuse uuringus MET50 või MET43 või MenACWY-CRM'd uuringus MET50 või väljaspool Sanofi Pasteuri uuringuid 3...6 aastat varem. Antikehade püsimist enne MenQuadfi'ga revaktsineerimist ja revaktsineerimise immuunvastust hinnati vastavalt vaktsiinile (MenQuadfi või MenACWY-CRM), mida isikud olid saanud 3...6 aastat varem (vt tabel 13).

Kõikides serogruppides olid hSBA GMTd kõrgemad 30. päeval (D30) pärast esmast annust kui 3...6 aastat (3-6Y) pärast esmast annust (revaktsineerimise eelne D0) eelnevalt MenQuadfi või MenACWY-CRM'ga vaktsineeritud isikutel. 3-6Y pärast esmast annust (D0 enne revaktsineerimist) olid GMTd kõrgemad kui GMTd enne esmast annust, mis viitab pikaajalisele immuunvastuse püsimisele.

Pärast revaktsineerimist oli MenQuadfi'ga eelravi saanud noorukitel ja täiskasvanutel seroprotektsiooni määr peaaegu 100% kõigis serogruppides.

**Tabel 13: Bakteritsiidse antikehavastuse võrdlus 6 ja 30 päeva pärast revaktsineerimist ning antikehade püsimine noorukitel ja täiskasvanutel (13...26-aastased), kes olid eelnevalt 3...6 aastat tagasi vaktsineeritud MenQuadfi või MenACWY-CRM'ga MET50\*, MET43\*\* uuringus või väljaspool Sanofi Pasteuri uuringuid – (uuring MET59\*\*\*)**

| Tulemusnäita<br>ja serogrupi<br>järgi | MenQuadfi'ga revaktsineerimine eelnevalt<br>MenQuadfi't saanutel (95% CI) |                                                                                                      |                                                      |                                                       | MenQuadfi'ga revaktsineerimine eelnevalt<br>MenACWY-CRM'i saanutel (95% CI) |                                                                                           |                                                 |                                                   |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                                       | Püsimine <sup>^</sup>                                                     |                                                                                                      | Revaktsineerimine <sup>s</sup>                       |                                                       | Püsimine <sup>^</sup>                                                       |                                                                                           | Revaktsineerimine <sup>s</sup>                  |                                                   |
|                                       | D30 -<br>Pärast<br>esmast<br>annust<br>N=376                              | 3-6Y<br>pärast<br>esmast<br>annust<br>(D0 -<br>Enne<br>revaktsin<br>eerimist)<br><br>N=379...3<br>80 | D06 –<br>Pärast<br>revaktsin<br>eerimist<br><br>N=46 | D30 –<br>Pärast<br>revaktsin<br>eerimist<br><br>N=174 | D30<br>Pärast<br>esmast<br>annust<br><br>N=132...<br>133                    | 3-6Y<br>pärast<br>esmast<br>annust<br>(D0-<br>Enne<br>revaktsin<br>eerimist)<br><br>N=140 | D06-<br>Pärast<br>revaktsin<br>eerimist<br>N=45 | D30 –<br>Pärast<br>revaktsin<br>eerimist<br>N=176 |
| <b>A</b>                              |                                                                           |                                                                                                      |                                                      |                                                       |                                                                             |                                                                                           |                                                 |                                                   |
| % ≥1:8<br>(seroprotektsioon<br>)      | 94,7<br>(91,9;<br>96,7)                                                   | 72,8<br>(68,0;<br>77,2)                                                                              | 91,3<br>(79,2;<br>97,6)                              | 99,4<br>(96,8;<br>100)                                | 81,2<br>(73,5;<br>87,5)                                                     | 71,4<br>(63,2;<br>78,7)                                                                   | 95,6<br>(84,9;<br>99,5)                         | 99,4<br>(96,9;<br>100)                            |
| % serovastus                          | -                                                                         | -                                                                                                    | 82,6<br>(68,6;<br>92,2)                              | 94,8<br>(90,4;<br>97,6)                               | -                                                                           | -                                                                                         | 77,8<br>(62,9;<br>88,8)                         | 93,2<br>(88,4;<br>96,4)                           |
| hSBA GMT                              | 45,2<br>(39,9;<br>51,1)                                                   | 12,5<br>(11,1;<br>14,1)                                                                              | 289 (133;<br>625)                                    | 502 (388;<br>649)                                     | 32,8<br>(25,0;<br>43,1)                                                     | 11,6<br>(9,41;<br>14,3)                                                                   | 161<br>(93,0;<br>280)                           | 399 (318;<br>502)                                 |
| <b>C</b>                              |                                                                           |                                                                                                      |                                                      |                                                       |                                                                             |                                                                                           |                                                 |                                                   |
| % ≥1:8<br>(seroprotektsioon<br>)      | 98,1<br>(96,2;<br>99,2)                                                   | 86,3<br>(82,4;<br>89,6)                                                                              | 100<br>(92,3;<br>100)                                | 100<br>(97,9;<br>100)                                 | 74,2<br>(65,9;<br>81,5)                                                     | 49,3<br>(40,7;<br>57,9)                                                                   | 97,8<br>(88,2;<br>99,9)                         | 100<br>(97,9;<br>100)                             |
| % serovastus                          | -                                                                         | -                                                                                                    | 89,1<br>(76,4;<br>96,4)                              | 97,1<br>(93,4;<br>99,1)                               | -                                                                           | -                                                                                         | 93,3<br>(81,7;<br>98,6)                         | 98,9<br>(96,0;<br>99,9)                           |
| hSBA GMT                              | 417 (348;<br>500)                                                         | 37,5<br>(31,6;<br>44,5)                                                                              | 3799<br>(2504;<br>5763)                              | 3708<br>(3146;<br>4369)                               | 49,7<br>(32,4;<br>76,4)                                                     | 11,0<br>(8,09;<br>14,9)                                                                   | 919 (500;<br>1690)                              | 2533<br>(2076;<br>3091)                           |
| <b>W</b>                              |                                                                           |                                                                                                      |                                                      |                                                       |                                                                             |                                                                                           |                                                 |                                                   |
| % ≥1:8<br>(seroprotektsioon<br>)      | 100<br>(99,0;<br>100)                                                     | 88,9<br>(85,3;<br>91,9)                                                                              | 100<br>(92,3;<br>100)                                | 100<br>(97,9;<br>100)                                 | 93,2<br>(87,5;<br>96,9)                                                     | 76,4<br>(68,5;<br>83,2)                                                                   | 100<br>(92,1;<br>100)                           | 100<br>(97,9;<br>100)                             |
| % serovastus                          | -                                                                         | -                                                                                                    | 97,8<br>(88,5;<br>99,9)                              | 97,7<br>(94,2;<br>99,4)                               | -                                                                           | -                                                                                         | 88,9<br>(75,9;<br>96,3)                         | 98,9<br>(96,0;<br>99,9)                           |
| hSBA GMT                              | 82,7<br>(73,6;<br>92,9)                                                   | 28,8<br>(25,1;<br>33,0)                                                                              | 1928<br>(1187;<br>3131)                              | 2290<br>(1934;<br>2711)                               | 45,1<br>(34,3;<br>59,4)                                                     | 14,9<br>(11,9;<br>18,6)                                                                   | 708 (463;<br>1082)                              | 2574<br>(2178;<br>3041)                           |
| <b>Y</b>                              |                                                                           |                                                                                                      |                                                      |                                                       |                                                                             |                                                                                           |                                                 |                                                   |
| % ≥1:8<br>(seroprotektsioon<br>)      | 97,9<br>(95,9;<br>99,1)                                                   | 81,8<br>(77,5;<br>85,5)                                                                              | 97,8<br>(88,5;<br>99,9)                              | 100<br>(97,9;<br>100)                                 | 88,7<br>(82,1;<br>93,5)                                                     | 52,1<br>(43,5;<br>60,7)                                                                   | 100<br>(92,1;<br>100)                           | 100<br>(97,9;<br>100)                             |
| % serovastus                          | -                                                                         | -                                                                                                    | 95,7<br>(85,2;<br>99,5)                              | 98,9<br>(95,9;<br>99,9)                               | -                                                                           | -                                                                                         | 91,1<br>(78,8;<br>97,5)                         | 100<br>(97,9;<br>100)                             |
| hSBA GMT                              | 91,0<br>(78,6;<br>105)                                                    | 21,8<br>(18,8;<br>25,1)                                                                              | 1658<br>(973;<br>2826)                               | 2308<br>(1925;<br>2767)                               | 36,1<br>(27,2;<br>47,8)                                                     | 8,49<br>(6,50;<br>11,1)                                                                   | 800 (467;<br>1371)                              | 3036<br>(2547;<br>3620)                           |

\*MET50 – Uuring viidi läbi noorukitel (10...17-aastased).

\*\*MET43 – Uuring viidi läbi lastel, noorukitel ja täiskasvanutel (10...55-aastased)

\*\*\*MET59 – NCT04084769

\$N\$ arvutatud kasutades kehtivate seroloogiliste tulemustega protokollijärgset analüüsikogumit (PPAS 1 ja 2); revaktsineerimise järgne annus = D06 või D30, MET59

<sup>^</sup>N arvutatud kasutades püsimumise jaoks kehtivate seroloogiliste tulemustega täis-analüüsikogumit. Isikute arv varieerub sõltuvalt ajahetkest ja serogrupist; pärast esmast annust = D30 MET50 või MET43, 3-6Y pärast esmast annust (enne revaktsineerimist) = D0 MET59. Vaktsineerimiseelne serovastuse tiiter on <1:8 ja vaktsineerimisjärgne tiiter ≥1:16 või vaktsineerimiseelne tiiter on ≥1:8 ning ≥4-kordne tõus pärast vaktsineerimist. Täpsel binoommeetodil arvutatud üksiku proportsiooni 95% CI.

### Immuunvastuse ja MenQuadfi revaktsineerimise vastuse püsimine 59-aastastel ja vanematel täiskasvanutel

MEQ00066 (NCT04142242) hindas esmase annuse antikehade püsimumist, immunogeensust ja MenQuadfi kordusannuse ohutust ≥59-aastastel täiskasvanutel, kes olid saanud MenQuadfi või MenACWY-PS ühekordse annuse uuringus MET49 või MET44 ≥3 aastat varem.

#### *3-aastane püsimumine*

Antikehade püsimumine enne MenQuadfi'ga revaktsineerimist ja revaktsineerimise immuunvastust hinnati vastavalt vaktsiinile (MenQuadfi või MenACWY-PS), mida isikud olid saanud 3 aastat varem uuringus MET49 (tabel 14).

Kõikides serogruppides olid hSBA GMTd kõrgemad 30. päeval (D30) pärast esmast annust kui 3 aastat (3Y) pärast esmast annust (revaktsineerimise eelne D0) nii eelnevalt MenQuadfi kui MenACWY-PS'ga vaktsineeritud isikutel. Lisaks olid mõlema rühma 3 aastat (3Y) pärast esmast annust (revaktsineerimiseelne) GMTd kõrgemad kui GMTd enne esmast annust C-, W- ja Y-serogruppides (viitab immuunvastuse pikaajalisele püsimumisele nendes serogruppides) ning võrreldavad A-serogruppiga.

**Tabel 14: Bakteritsiidse antikehavastuse võrdlus 6 ja 30 päeva pärast revaktsineerimist ning antikehade püsimumus täiskasvanutel (≥59 aastased), kes olid eelnevalt 3 aastat tagasi vaktsineeritud MenQuadfi või MenACWY-PS'ga uuringus MET49\* – (uuring MEQ00066#)**

| Tulemusnäitaja ja serograpi järgi | MenQuadfi'ga revaktsineerimine eelnevalt MenQuadfi't saanutel (95% CI) |                                                                |                                        |                                         | MenQuadfi'ga revaktsineerimine eelnevalt MenACWY-PS'i saanutel (95% CI) |                                                                |                                        |                                         |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                   | Püsimumine <sup>^</sup>                                                |                                                                | Revaktsineerimine <sup>s</sup>         |                                         | Püsimumine <sup>^</sup>                                                 |                                                                | Revaktsineerimine <sup>s</sup>         |                                         |
|                                   | D30 - Pärast esmast annust<br>N=214                                    | 3Y pärast esmast annust (D0 - Enne revaktsineerimist)<br>N=214 | D06 - Pärast revaktsineerimist<br>N=58 | D30 - Pärast revaktsineerimist<br>N=145 | D30 Pärast esmast annust<br>N=169                                       | 3Y pärast esmast annust (D0 - Enne revaktsineerimist)<br>N=169 | D06 - Pärast revaktsineerimist<br>N=62 | D30 - Pärast revaktsineerimist<br>N=130 |
| <b>A</b>                          |                                                                        |                                                                |                                        |                                         |                                                                         |                                                                |                                        |                                         |
| % ≥1:8 (seroproteksioon)          | 89,6<br>(84,7; 93,4)                                                   | 65,0<br>(58,2; 71,3)                                           | 91,4<br>(81,0; 97,1)                   | 93,8<br>(88,5; 97,1)                    | 85,7<br>(79,5; 90,6)                                                    | 65,7<br>(58,0; 72,8)                                           | 72,6<br>(59,8; 83,1)                   | 87,7<br>(80,8; 92,8)                    |
| % serovastus                      | -                                                                      | -                                                              | 36,2<br>(24,0; 49,9)                   | 79,3<br>(71,8; 85,6)                    | -                                                                       | -                                                              | 8,1 (2,7; 17,8)                        | 60,8<br>(51,8; 69,2)                    |
| hSBA GMT                          | 48,9<br>(39,0; 61,5)                                                   | 12,2<br>(10,2; 14,6)                                           | 43,7<br>(26,5; 71,9)                   | 162<br>(121; 216)                       | 37,7<br>(29,3; 48,7)                                                    | 11,6<br>(9,53; 14,1)                                           | 13,1<br>(9,60; 17,8)                   | 56,6<br>(41,5; 77,2)                    |
| <b>C</b>                          |                                                                        |                                                                |                                        |                                         |                                                                         |                                                                |                                        |                                         |
| % ≥1:8 (seroproteksioon)          | 88,2<br>(83,1; 92,2)                                                   | 73,4<br>(66,9; 79,2)                                           | 98,3<br>(90,8; 100)                    | 99,3<br>(96,2; 100)                     | 71,4<br>(64,0; 78,1)                                                    | 47,9<br>(40,2; 55,7)                                           | 51,6<br>(38,6; 64,5)                   | 85,3<br>(78,0; 90,9)                    |
| % serovastus                      | -                                                                      | -                                                              | 77,6<br>(64,7; 87,5)                   | 93,1<br>(87,7; 96,6)                    | -                                                                       | -                                                              | 8,1 (2,7; 17,8)                        | 55,0<br>(46,0; 63,8)                    |

| Tulemusnäitaja serograpi järgi | MenQuadfi'ga revaktsineerimine eelnevalt MenQuadfi't saanutel (95% CI) |                                                                |                                        |                                         | MenQuadfi'ga revaktsineerimine eelnevalt MenACWY-PS'i saanutel (95% CI) |                                                                |                                        |                                         |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                | Püsimine <sup>^</sup>                                                  |                                                                | Revaktsineerimine <sup>s</sup>         |                                         | Püsimine <sup>^</sup>                                                   |                                                                | Revaktsineerimine <sup>s</sup>         |                                         |
|                                | D30 - Pärast esmast annust<br>N=214                                    | 3Y pärast esmast annust (D0 - Enne revaktsineerimist)<br>N=214 | D06 - Pärast revaktsineerimist<br>N=58 | D30 - Pärast revaktsineerimist<br>N=145 | D30 Pärast esmast annust<br>N=169                                       | 3Y pärast esmast annust (D0 - Enne revaktsineerimist)<br>N=169 | D06 - Pärast revaktsineerimist<br>N=62 | D30 - Pärast revaktsineerimist<br>N=130 |
| hSBA GMT                       | 84,8<br>(64,0;<br>112)                                                 | 17,7<br>(14,3;<br>21,9)                                        | 206<br>(126;<br>339)                   | 638<br>(496;<br>820)                    | 26,7<br>(19,8;<br>36,0)                                                 | 8,47<br>(6,76;<br>10,6)                                        | 11,1<br>(7,17;<br>17,1)                | 56,0<br>(39,7;<br>78,9)                 |
| <b>W</b>                       |                                                                        |                                                                |                                        |                                         |                                                                         |                                                                |                                        |                                         |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 78,8<br>(72,6;<br>84,1)                                                | 66,8<br>(60,1;<br>73,1)                                        | 89,7<br>(78,8;<br>96,1)                | 98,6<br>(95,1;<br>99,8)                 | 60,1<br>(52,3;<br>67,6)                                                 | 39,6<br>(32,2;<br>47,4)                                        | 46,8<br>(34,0;<br>59,9)                | 80,8<br>(72,9;<br>87,2)                 |
| % serovastus                   | -                                                                      | -                                                              | 70,7<br>(57,3;<br>81,9)                | 90,3<br>(84,3;<br>94,6)                 | -                                                                       | -                                                              | 6,5 (1,8;<br>15,7)                     | 49,2<br>(40,4;<br>58,1)                 |
| hSBA GMT                       | 28,0<br>(22,2;<br>35,3)                                                | 14,2<br>(11,6;<br>17,4)                                        | 118<br>(64,0;<br>216)                  | 419<br>(317;<br>553)                    | 14,7<br>(11,0;<br>19,8)                                                 | 6,54<br>(5,28;<br>8,11)                                        | 9,89<br>(6,45;<br>15,2)                | 31,0<br>(22,6;<br>42,6)                 |
| <b>Y</b>                       |                                                                        |                                                                |                                        |                                         |                                                                         |                                                                |                                        |                                         |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 92,5<br>(88,0;<br>95,6)                                                | 68,2<br>(61,5;<br>74,4)                                        | 94,8<br>(85,6;<br>98,9)                | 100<br>(97,5;<br>100)                   | 65,5<br>(57,8;<br>72,6)                                                 | 40,8<br>(33,3;<br>48,6)                                        | 45,2<br>(32,5;<br>58,3)                | 81,5<br>(73,8;<br>87,8)                 |
| % serovastus                   | -                                                                      | -                                                              | 72,4<br>(59,1;<br>83,3)                | 92,4<br>(86,8;<br>96,2)                 | -                                                                       | -                                                              | 8,1 (2,7;<br>17,8)                     | 49,2<br>(40,4;<br>58,1)                 |
| hSBA GMT                       | 65,3<br>(51,8;<br>82,2)                                                | 15,3<br>(12,3;<br>19,1)                                        | 151<br>(83,4;<br>274)                  | 566<br>(433;<br>740)                    | 19,6<br>(14,4;<br>26,7)                                                 | 7,49<br>(5,72;<br>9,82)                                        | 11,1<br>(6,31;<br>19,4)                | 40,5<br>(29,0;<br>56,4)                 |

\* Kliinilise uuringu identifikaator: NCT02842866

# Kliinilise uuringu identifikaator: NCT04142242

<sup>^</sup>N arvatud kasutades püsivuse jaoks kehtivate seroloogiliste tulemustega täis-analüüsikogumit (FASP); pärast esmast annust = D30 MET49, 3Y pärast esmast annust (enne revaktsineerimist) = D0 MEQ00066

<sup>s</sup>N arvatud kasutades kehtivate seroloogiliste tulemustega protokollijärgset analüüsikogumit (PPAS2 ja PPAS1). Pärast kordusannust = D06 või D30 MEQ00066.

Vaktsineerimiseelne serovastuse tiiter on <1:8 ja vaktsineerimisjärgne tiiter ≥1:16 või vaktsineerimiseelne tiiter on ≥1:8 ning ≥4-kordne tõus pärast vaktsineerimist.

Täpsel binoommeetodil arvatud üksiku proportsiooni 95% CI.

### 5-aastane püsimine

Uuritavate alarühma (N=52), kellel hinnati antikehade püsimist 3 aasta pärast ja kes ei saanud kordusannust, hinnati uuesti antikehade püsimise suhtes 5 aasta pärast, mil nad said MenQuadfi revaktsineerimisannuse. Esmalt MenQuadfi'ga vaktsineeritud uuritavatel olid hSBA GMTd serogruppides C, W ja Y 5Y pärast esmast annust kõrgemad kui GMTd enne esmast vaktsineerimist (ja olid võrreldavad serogruppiga A). Pärast MenQuadfi'ga revaktsineerimist oli seroprotektsiooni määr 100% serogruppides A, C ja Y ning 95,0% serogrupis W esmalt MenQuadfi'ga vaktsineeritud uuritavatel ning 87,5%, 62,5%, 87,5% ja 68,8% serogruppides A, C, W ja Y esmalt MenACWY-PS'iga vaktsineeritud uuritavatel. Lisaks olid hSBA GMTd kõrgemad ja serovastuse määrad olid kõrgemad või tõusid kõrgemale kõigis serogruppides esmalt MenQuadfi'ga vaktsineeritud uuritavatel, võrreldes esmalt MenACWY-PS'iga vaktsineeritud uuritavatega.

### 6...7-aastane püsimine

Antikehade püsimist hinnati vastavalt vaktsiinile (MenQuadfi või MenACWY-PS), mida isikud olid saanud 6...7 aastat varem uuringus MET44 (tabel 15).

Kõikides serogruppides olid hSBA GMT-d kõrgemad 30. päeval (D30) pärast esmast annust kui 6...7 aastat (6-7Y) pärast esmast annust eelnevalt MenQuadfi'ga vaktsineeritud isikutel. 6-7Y pärast esmast annust GMT-d olid kõrgemad kui enne esmast annust GMT-d C-, W- ja Y-serogruppides eelnevalt MenQuadfi'ga vaktsineeritud täiskasvanutel (viitab immuunvastuse pikaajalisele püsimisele nendes serogruppides) ning võrreldavad A-serogrupiga.

**Tabel 15: Bakteritsiidse antikeha püsivuse võrdlus täiskasvanutel ( $\geq 59$  aastased), kes olid eelnevalt 6...7 aastat tagasi vaktsineeritud MenQuadfi või MenACWY-PS'ga uuringus MET44<sup>^</sup> – (uuring MEQ00066<sup>#</sup>)**

| Tulemusnäitaja serogrupi järgi  | Eelnevalt MenQuadfi't saanud (95% CI) |                                    | Eelnevalt MenACWY-PS'i saanud (95% CI) |                                     |
|---------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|
|                                 | D30 -Pärast esmast annust\$<br>N=59   | 6-7Y pärast esmast annust#<br>N=59 | D30 - Pärast esmast annust\$<br>N=26   | 6-7Y pärast esmast annust #<br>N=26 |
| <b>A</b>                        |                                       |                                    |                                        |                                     |
| % $\geq 1:8$ (seroprotektsioon) | 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)                   |
| <b>C</b>                        |                                       |                                    |                                        |                                     |
| % $\geq 1:8$ (seroprotektsioon) | 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)                   |
| <b>W</b>                        |                                       |                                    |                                        |                                     |
| % $\geq 1:8$ (seroprotektsioon) | 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)                   |
| <b>Y</b>                        |                                       |                                    |                                        |                                     |
| % $\geq 1:8$ (seroprotektsioon) | 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)                   |

<sup>^</sup>Kliinilise uuringu identifikaator: NCT01732627

<sup>#</sup>Kliinilise uuringu identifikaator: NCT04142242

N: uuritavate arv püsivuse jaoks kehtivate seroloogiliste tulemustega täis-analüüsikogumis (FASP);

\$ Pärast esmast annust = D30 MET44

# 6-7Y pärast esmast annust = D0 MEQ00066

Täpsel binoommeetodil arvutatud üksiku proportsiooni 95% CI.

Revaktsineerimise järgne immuunvastus vähemalt 15-aastastel noorukitel ja täiskasvanutel, kes olid esmase vaktsinatsioonina saanud muid MenACWY vaktsiine

Uuringus MET56 (NCT02752906) võrreldi MenQuadfi kordusannuse ja MenACWY-DT kordusannuse immunogeensust vähemalt 15-aastastel isikutel, kes olid 4...10 aastat varem saanud esmase vaktsinatsioonina neljavalentset meningokokki konjugaatvaktsiini (MenACWY-CRM (11,3%) või MenACWY-DT (86,3%)).

hSBA seroprotektsiooni ja GMT lähteväärtused olid sarnased serogruppide A, C, W ja Y puhul.

**Tabel 16. MenQuadfi ja MenACWY-DT suhtes tekkinud bakteritsiidsete antikehade võrdlus 30 päeva pärast revaktsineerimist vähemalt 15-aastastel isikutel, kes olid 4...10 aastat varem saanud esmase vaktsinatsioonina MenACWY-CRM'i või MenACWY-DT'd (uuring MET56\*)**

| Tulemusnäitaja serogrupi järgi | MenQuadfi (95% CI) |               | MenACWY-DT (95% CI) |               |
|--------------------------------|--------------------|---------------|---------------------|---------------|
| A                              | N=384              |               | N=389               |               |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 100,0              | (99,0; 100,0) | 99,0                | (97,4; 99,7)  |
| % serovastus**                 | 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 (seroprotektsioon)      | 99,5               | (98,1; 99,9)  | 99,0                | (97,4; 99,7)  |
| % serovastus**                 | 97,1               | (94,9; 98,6)  | 91,8                | (88,6; 94,3)  |
| hSBA GMT                       | 2,618              | (2227; 3078)  | 599                 | (504; 711)    |
| W                              | N=384              |               | N=389               |               |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 100,0              | (99,0; 100,0) | 99,7                | (98,6; 100,0) |
| % serovastus**                 | 98,2               | (96,3; 99,3)  | 90,7                | (87,4; 93,4)  |
| hSBA GMT                       | 1747               | (1508; 2025)  | 723                 | (614; 853)    |
| Y                              | N=384              |               | N=389               |               |
| % ≥1:8 (seroprotektsioon)      | 99,7               | (98,6; 100,0) | 99,5                | (98,2; 99,9)  |
| % serovastus**                 | 97,4               | (95,3; 98,7)  | 95,6                | (93,1; 97,4)  |
| hSBA GMT                       | 2070               | (1807; 2371)  | 811                 | (699; 941)    |

\* Kliinilise uuringu identifikaator NCT02752906

N: uuritavate arv kehtivate seroloogiliste tulemustega protokollijärgses analüüsikogumis.

Täpsel binoommeetodil arvutatud üksiku proportsiooni 95% CI.

\*\* Mittehalvemuse kriteerium saavutatud.

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada uuringute tulemused alla 12 kuu vanuste laste ühe või mitme alarühma kohta (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetilisi uuringuid ei ole läbi viidud.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Emaste küülikutega läbi viidud reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse uuringust saadud mittekliinilised ohutusandmed ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

MenQuadfi manustamisel emastele küülikutele inimestel kasutatavas täisannuses ei ilmnenud toimet paaritumisvõimele, emaslooma fertiilsusele, samuti teratogeenset toimet ega toimet pre- või postnataalsele arengule.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid  
Naatriumatsetaat  
Süstevesi

## 6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

## 6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

## 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).  
Mitte lasta külmuda.

Stabiilsusandmed näitavad, et vaktsiini komponendid on temperatuuril kuni 25 °C stabiilsed 72 tundi. MenQuadfi tuleb selle perioodi lõpuks ära kasutada või hävitada. Need andmed on mõeldud tervishoiutöötajatele suuniseks juhul, kui esinevad ainult ajutised temperatuurikõikumised.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Lahus I tüüpi borosilikaatklaasist viaalis, millel on 13 mm klorobutüülkummist punnkork ja äratõmmatav kaas.

Pakendis on 1, 5 või 10 ühte annust (0,5 ml) sisaldavat viaali.

Pakendis on 1 ühte annust (0,5 ml) sisaldav viaal, 1 ühekordseks kasutamiseks mõeldud tühi luer-lock süstal (polüpropüleen) koos kolbkorgiga (sünteesiline elastomeer) ja 2 eraldi nõela (roostevaba teras) koos nõelakattega (polüpropüleen).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida nähtavate osakeste esinemise või füüsikaliste omaduste (nt värvuse) muutuse suhtes. Mõlemal juhul tuleb vaktsiin ära visata.

### *Ettevalmistus*

*Pakendis on 1, 5 või 10 ühte annust (0,5 ml) sisaldavat viaali*

Eemaldada viaalilt äratõmmatav kaas ning tõmmata sobiva süstla ja nõela abil viaalist välja 0,5 ml lahust, veendudes enne süste tegemist, et selles ei ole õhumulle.

*Pakendis on 1 ühte annust (0,5 ml) sisaldav viaal koos 1 ühekordseks kasutamiseks mõeldud tühja süstla ja 2 nõelaga*

Luer-lock süstla erijuhised:

Nõela süstla külge kinnitamiseks keerata nõela õrnalt päripäeva süstli külge, kuni on tunda kerget vastupanu. Enne süstimist eemaldada viaalilt äratõmmatav kaas ja tõmmata viaalist välja 0,5 ml lahust, veendudes, et süstlas ei ole õhumulle. Vaktsiini manustamiseks tuleb kasutada uut nõela.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 18. november 2020

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi ja aadress

Sanofi Pasteur Inc.  
One Discovery Drive  
Swiftwater PA 18370  
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

**D. RAVIMIPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MenQuadfi süstelahus  
Meningokoki serogruppide A, C, W ja Y konjugaatvaktsiin  
MenACWY

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 10 mikrogrammi *Neisseria meningitidis*'e iga serogrupi (A, C, W ja Y) polüsahhariidi (konjugeeritud 55 mikrogrammi teetanuse toksoidi kandjavalguga)

### 3. ABIAINED

Abiained: naatriumkloriid, naatriumatsetaat, süstevesi

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

#### Süstelahus

1 ühte annust (0,5 ml) sisaldav viaal  
5 ühte annust (0,5 ml) sisaldavat viaali  
1 ühte annust (0,5 ml) sisaldav viaal + 1 süstal + 2 nõela  
10 ühte annust (0,5 ml) sisaldavat viaali

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Intramuskulaarne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1483/001 – 1 ühte annust sisaldav viaal  
EU/1/20/1483/002 – 5 ühte annust sisaldavat viaali  
EU/1/20/1483/003 – 1 ühte annust sisaldav viaal + 1 ühekordseks kasutamiseks mõeldud tühi süstal + 2 nõela  
EU/1/20/1483/004 – 10 ühte annust sisaldavat viaali

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks heaks kiidetud.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

MenQuadfi, süstelahus  
Men A, C, W, Y konjugaat  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 annus (0,5 ml)

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### MenQuadfi, süstelahus

Meningokoki serogruppide A, C, W ja Y konjugaatvaktsiin

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

**Enne vaktsiini manustamist teile või teie lapsele lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile või teie lapsele vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- See vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile või teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil või teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on MenQuadfi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne MenQuadfi manustamist teile või teie lapsele
3. Kuidas MenQuadfi'd manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas MenQuadfi'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on MenQuadfi ja milleks seda kasutatakse

MenQuadfi (MenACWY) on vaktsiin, mida võib manustada lastele alates 1 aasta vanusest, noorukitele ja täiskasvanutele.

MenQuadfi aitab kaitsta *Neisseria meningitidis*'eks nimetatava bakteri, nimelt selle serotüüpide A, C, W ja Y poolt põhjustatud infektsioonide eest.

Bakter *Neisseria meningitidis* (nimetatakse ka meningokokiks) võib inimeselt inimesele üle kanduda ning põhjustada tõsisid ja mõnikord eluohtlikke infektsioone, nagu:

- meningiit – pea- ja seljaaju ümbritsevate kudede põletik;
- septitseemia – verenakkus.

Mõlemad infektsioonid võivad viia tõsise haigestumiseni, millel on pikaajaline mõju või isegi surmlõpe.

MenQuadfi'd peab kasutama kooskõlas ametlike riiklike juhistega.

#### Kuidas vaktsiin toimib

MenQuadfi toime seisneb vaksineeritud inimese organismi loomuliku kaitsemehhanismi (immuunsüsteemi) stimuleerimises, et see toodaks kaitsvaid antikehi bakterite vastu.

MenQuadfi aitab kaitsta ainult *Neisseria meningitidis*'e serotüüpide A, C, W ja Y poolt põhjustatud haiguste eest.

- See ei kaitse *Neisseria meningitidis*'e teiste serotüüpide poolt põhjustatud infektsioonide eest.
- See ei kaitse teiste bakterite või viiruste poolt põhjustatud meningiidi või septitseemia eest.

## 2. Mida on vaja teada enne MenQuadfi manustamist teile või teie lapsele

### MenQuadfi'd ei tohi manustada

- kui teie või teie laps olete ükskõik millise toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline või teil on eelnevalt tekkinud allergiline reaktsioon selle vaktsiini suhtes.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne MenQuadfi manustamist teile või teie lapsele nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne MenQuadfi'ga vaktsineerimist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui teil või teie lapsel on:

- kõrge palavikuga (üle 38 °C) kulgev haigus. Sellisel juhul lükatakse vaktsineerimine edasi kuni haiguse taandumiseni. Kerge infektsiooni (näiteks külmetushaiguse) korral ei ole vaja vaktsineerimist edasi lükata. Pidage siiski kõigepealt nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- veritsushäire või kergesti tekkivad verevalumid.
- kunagi tekkinud süstimise ajal minestus. Minestus, millega mõnikord kaasneb kukkumine, võib tekkida (enamasti noorukitel) pärast või isegi enne mis tahes süsti saamist.
- nõrgestatud immuunsüsteem (näiteks HIV nakkuse, muu haiguse või immuunsüsteemi nõrgestava ravimi kasutamise tõttu), sest teie või teie laps ei pruugi saada täit kasu MenQuadfi manustamisest.

Kui midagi ülalloeletust kehtib teie või teie lapse kohta (või te ei ole kindel), pidage enne MenQuadfi manustamist teile või teie lapsele nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Nagu igasugune vaktsiin, ei pruugi ka MenQuadfi tagada kõigi vaktsineeritud inimeste täielikku kaitset.

### Muud ravimid ja MenQuadfi

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teie või teie laps saate, olete hiljuti saanud või kavatsete saada mis tahes muid vaktsiine või ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Eriti tähtis on oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele rääkida sellest, kui teie või teie laps saate immuunsüsteemi mõjutavaid ravimeid, näiteks:

- suures annuses kortikosteroide
- keemiaravi

MenQuadfi'd võib manustada samaaegselt teiste vaktsiinidega eraldi süstekohta samal visiidil. Nendeks on leetrite, mumps, punetiste, tuulerõugete, difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, *Haemophilus influenzae* b-tüübi, B-hepatiidi, pneumokoki, inimese papilloomiviiruse ja *Neisseria meningitidis*'e B-tüübi vaktsiinid.

### Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne MenQuadfi manustamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### Autojuhtimine ja masinatega töötamine

MenQuadfi ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise, jalgrattasõidu või masinatega töötamise võimet. Ärge siiski juhtige autot, sõitke jalgrattaga ega töötage masinatega, kui te ennast hästi ei tunne.

### MenQuadfi sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### 3. Kuidas MenQuadfi'd manustatakse

MenQuadfi'd manustab arst või meditsiiniõde 0,5 ml süstena lihasesse. Seda manustatakse õlavarre- või reiepiirkonda sõltuvalt vanusest ning teie või teie lapse lihasmassist.

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib ka MenQuadfi põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil või teie lapsel tekib pärast vaktsineerimist mõni järgmistest sümptomitest:

- sügelev nahalööve
- hingamisraskused, hingeldus
- näo, huulte, kõri või keele turse

Võtke kohe ühendust oma arsti või tervishoiutöötajaga või minge kohe lähima haigla erakorralise meditsiini osakonda. Need võivad olla allergilise reaktsiooni nähud.

#### Võimalikud kõrvaltoimed lastel vanuses 12...23 kuud:

**Väga sage** (võivad tekkida rohkem kui ühel lapsel 10st)

- süstekoha hellus, punetus või turse
- ärrituvus
- nutt
- söögiisu kaotus
- unisus

**Sage** (võivad tekkida kuni ühel lapsel 10st)

- palavik
- oksendamine
- kõhulahtisus

**Aeg-ajalt** (võivad tekkida kuni ühel lapsel 100st)

- unehäired
- nõgeslööve
- sügelus, verevalum, kõvastumus või lööve süstekohas

**Väga harv** (võivad tekkida vähem kui ühel inimesel 10 000st)

- äkki tekkivad rasked allergilised reaktsioonid koos hingamisraskuse, nõgeslööbe, näo ja kõri turse, kiire südametöö, pearingluse, nõrkuse, higistamise ja teadvusekaotusega

**Teadmata** (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergiline reaktsioon

#### Võimalikud kõrvaltoimed lastel (alates 2 aasta vanusest), noorukitel ja täiskasvanutel:

**Väga sage** (võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel 10st)

- süstekoha valu
- lihasevalu
- peavalu
- üldine halb enesetunne

**Sage** (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10st)

- süstekoha punetus või turse
- palavik

**Aeg-ajalt** (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100st)

- sügelus, kuumatunne, verevalum või lööve süstekohas
- oksendamine
- pearinglus
- iiveldus
- väsimus (kurnatus)

**Harv** (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000st)

- lümfisõlmede suurenemine
- kõhulahtisus, kõhuvalu
- nõgeslööve, sügelus, lööve
- käte või jalgade valu
- külmavärinad, kaenlaalune valu
- süstekoha kõvastumus

**Väga harv** (võivad tekkida vähem kui ühel inimesel 10 000st)

- äkki tekkivad rasked allergilised reaktsioonid koos hingamisraskuse, nõgeslööbe, näo ja kõri turse, kiire südame töö, peeringluse, nõrkuse, higistamise ja teadvusekaotusega

**Teadmata** (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergiline reaktsioon

#### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil või teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas MenQuadfi'd säilitada**

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida MenQuadfi sisaldab**

**Üks annus (0,5 ml) sisaldab:**

- Toimeained on:
  - *Neisseria meningitidis*'e serogrupp A polüsahhariid<sup>1</sup> 10 mikrogrammi
  - *Neisseria meningitidis*'e serogrupp C polüsahhariid<sup>1</sup> 10 mikrogrammi
  - *Neisseria meningitidis*'e serogrupp Y polüsahhariid<sup>1</sup> 10 mikrogrammi
  - *Neisseria meningitidis*'e serogrupp W polüsahhariid<sup>1</sup> 10 mikrogrammi
  - <sup>1</sup>konjugeeritud teetanuse toksoidi kandjavalguga 55 mikrogrammi

- Teised koostisosad on:
  - naatriumkloriid
  - naatriumatsetaat
  - süstevesi

### **Kuidas MenQuadfi välja näeb ja pakendi sisu**

MenQuadfi on selge värvitu süstelahus.

MenQuadfi on saadaval 1, 5 või 10 ühte annust (0,5 ml) sisaldava viaalina pakendis ja 1 ühte annust (0,5 ml) sisaldava viaalina koos 1 ühekordseks kasutamiseks mõeldud tühja süstla ja 2 nõelaga pakendis. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloo hoidja ja tootja**

#### **Müügiloo hoidja**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

#### **Tootja**

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

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

#### **Nederland**

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

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel.: +372 640 10 30

**Ελλάδα**

BIANEΞ A.E.  
Τηλ: +30.210.8009111

**España**

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

**France**

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

**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

**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 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

**Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.