

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MenQuadfi, roztwór do wstrzykiwań  
Szczepionka przeciw meningokokom grup A, C, W i Y, skoniugowana  
MenACWY

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A <sup>1</sup>	10 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C <sup>1</sup>	10 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W <sup>1</sup>	10 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y <sup>1</sup>	10 mikrogramów

<sup>1</sup>skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym 55 mikrogramów

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.  
Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

## 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka MenQuadfi jest wskazana do stosowania w celu czynnego uodparniania osób w wieku 12 miesięcy i starszych przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej wywołanej przez *Neisseria meningitidis* serogrup A, C, W i Y.

Szczepionkę tę należy stosować zgodnie z dostępnymi oficjalnymi zaleceniami.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Szczepienie podstawowe:

- Osoby w wieku 12 miesięcy i starsze: pojedyncza dawka (0,5 ml).

Szczepienie przypominające:

- Można zastosować pojedynczą dawkę 0,5 ml szczepionki MenQuadfi w ramach szczepienia przypominającego u osób, które w przeszłości otrzymały szczepionkę przeciw meningokokom zawierającą te same serogrupy (patrz punkt 5.1).

- Obecnie brak jest dostępnych danych, które wskazywałyby na potrzebę lub termin podawania dawki przypominającej szczepionki MenQuadfi (patrz punkt 5.1).
- Są dostępne dane dotyczące długotrwałego utrzymywania się przeciwciał po podaniu szczepionki MenQuadfi w okresie do 7 lat po szczepieniu (patrz punkty 4.4 i 5.1).

#### *Dzieci w innym wieku*

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki MenQuadfi u dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy.

#### Sposób podawania

Szczepionkę należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w okolicę mięśnia naramiennego lub w przednio-boczną część uda, w zależności od wieku i masy mięśniowej osoby otrzymującej szczepienie.

Instrukcja dotycząca przygotowywania szczepionki przed podaniem, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 bądź też po wcześniejszym podaniu szczepionki MenQuadfi lub szczepionki zawierającej te same składniki.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Szczepionki MenQuadfi nie należy podawać podskórnio, donaczyniowo ani śródskórnio.

Zasady dobrej praktyki klinicznej wymagają, aby szczepienie było poprzedzone przeprowadzeniem wywiadu lekarskiego (w szczególności o poprzednich szczepieniach i możliwych działaniach niepożądanych) oraz badaniem przedmiotowym.

#### Nadwrażliwość

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, konieczne jest zapewnienie właściwego leczenia i nadzoru medycznego na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

#### Choroby współistniejące

Szczepienie należy odroczyć u osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Łagodne zakażenie, takie jak przeziębienie, nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

#### Omdlenie

Omdlenie (zasłabnięcie) i inne reakcje związane z lękiem mogą wystąpić po, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Ważne jest, aby wdrożyć procedury zapobiegające upadkowi i zranieniu, a także aby móc kontrolować reakcje omdleniowe.

#### Trombocytopenia i zaburzenia krzepnięcia

Szczepionkę MenQuadfi należy podawać ostrożnie osobom z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia, które mogą stanowić przeciwwskazanie dla wstrzyknięcia domięśniowego, chyba że potencjalne korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko związane z podaniem szczepionki.

### Ochrona

Szczepionka MenQuadfi zapewnia ochronę jedynie przed zakażeniami wywołanymi przez *Neisseria meningitidis* grup A, C, W i Y. Szczepionka nie chroni przed zakażeniami wywołanymi przez inne grupy *Neisseria meningitidis*.

Tak jak inne szczepionki, szczepionka MenQuadfi może nie zapewnić ochrony wszystkim zaszczepionym.

Po zastosowaniu szczepionki MenQuadfi i innych czterowalentnych szczepionek przeciw meningokokom obserwowano stopniowe zmniejszanie się miana przeciwciał bakteriobójczych w surowicy przeciw serogrupie A w teście z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA). Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane. W przypadku podejrzenia ryzyka zakażenia meningokokami grupy A oraz jeśli dawka szczepionki MenQuadfi została podana ponad rok wcześniej, można rozważyć podanie dawki przypominającej.

Po podaniu pojedynczej dawki szczepionki MenQuadfi małym dzieciom, które uprzednio w okresie niemowlęcym otrzymały skoniugowaną szczepionkę przeciw meningokokom grupy C (MenC-CRM), obserwowano niższą średnią geometryczną mian przeciwciał (ang. *geometric mean titer*, GMT) w teście hSBA przeciw serogrupie A. Jednakże, wskaźniki seroprotekcji były porównywalne między badanymi grupami (patrz punkt 5.1). Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane. Obserwację tę można wziąć pod uwagę w przypadku osób z grupy wysokiego ryzyka zakażenia MenA, którzy otrzymali szczepionkę MenC-CRM w pierwszym roku życia.

### Niedobór odporności

U osób z zaburzeniami odporności lub poddawanych leczeniu immunosupresyjnym może nie być możliwe uzyskanie wystarczającej odpowiedzi immunologicznej (patrz punkt 4.5). U osób z dziedzicznymi niedoborami układu dopełniacza (na przykład niedoborami C5 lub C3) oraz u osób stosujących produkty lecznicze hamujące końcowy etap aktywacji dopełniacza (na przykład ekulizumab) występuje zwiększone ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej wywołanej przez *Neisseria meningitidis* grup A, C, W i Y, nawet jeżeli po podaniu szczepionki MenQuadfi wytworzą się u nich przeciwciała. Nie ma dostępnych danych na temat osób z obniżoną odpornością.

### Uodparnianie przeciw tężcowi

Podanie szczepionki MenQuadfi nie zastępuje rutynowego szczepienia przeciw tężcowi.

Podanie szczepionki MenQuadfi równocześnie ze szczepionką zawierającą toksoid tężcowy nie osłabia odpowiedzi immunologicznej na toksoid tężcowy ani nie wpływa na bezpieczeństwo stosowania.

### Szczepionka MenQuadfi zawiera sód

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### Stosowanie z innymi szczepionkami

W przypadku jednoczesnego podania z innymi szczepionkami, szczepienia należy wykonać w różne kończyny i z użyciem oddzielnych strzykawk.

U dzieci w wieku 12-23 miesięcy szczepionkę MenQuadfi można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce (MMR) + szczepionką przeciw ospie wietrznej (V), ze skojarzoną szczepionką przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (składnik bezkomórkowy) (DTaP), w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciw wirusowi polio (IPV) lub szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), taką jak szczepionka DTaP-IPV-HB-Hib (Hib skoniugowany z toksoidem

teżcowym) i 13-walentną szczepionką przeciw pneumokokom, polisacharydową, skoniugowaną (PCV-13).

Jednoczesne podanie szczepionki przeciw meningokokom z grupy B nie miało wpływu na odpowiedź immunologiczną na szczepionkę MenQuadfi.

Szczepionkę MenQuadfi można podawać jednocześnie ze szczepionką PCV13. Obserwowano niższe średnie geometryczne mian przeciwciał (GMT) w teście hSBA dla serogrupy A w 30. dniu po jednoczesnym podaniu. Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane. Na wszelki wypadek u dzieci w wieku 12-23 miesięcy z wysokim ryzykiem choroby wywołanej przez serogrupę A można rozważyć oddzielne podanie szczepionek MenQuadfi i PCV13.

U dzieci i młodzieży w wieku 10-17 lat, szczepionkę MenQuadfi można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkową, złożoną) (adsorbowaną, o zmniejszonej zawartości antygenów) (Tdap), lub szczepionką Tdap i inaktywowaną szczepionką przeciw poliomyelitis (Tdap-IPV) oraz 4-walentną szczepionką przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (rekombinowaną, adsorbowaną) (4vHPV) lub 9-walentną szczepionką przeciw HPV (9vHPV). Jednakże odpowiedź przeciwciał na niektóre antygeny może ulec zmianie w wyniku jednoczesnego podawania.

U dzieci i młodzieży w wieku 10-17 lat, które uprzednio nie otrzymały szczepionki przeciw meningokokom, wykazano, że odpowiedź immunologiczna była co najmniej taka sama na antygen PT w szczepionce Tdap podawanej równocześnie ze szczepionką MenQuadfi i szczepionką 4vHPV i niższa dla antygenów FHA, PRN oraz FIM, w porównaniu z jednoczesnym podawaniem z samą szczepionką 4vHPV (odpowiedź immunologiczną oceniono po pełnym cyklu szczepień przeciw HPV). Znaczenie kliniczne zaobserwowanych odpowiedzi na antygeny krztuśca również obserwowanych w przypadku innych istniejących czterowalentnych skoniugowanych szczepionek przeciw meningokokom są nieznane.

Jednoczesne podanie szczepionki MenQuadfi ze szczepionką Tdap-IPV i szczepionką 9vHPV u dzieci i młodzieży w wieku 10-17 lat skutkowało niższymi GMT i wskaźnikami odpowiedzi serologicznej dla serogrupy A, niższymi GMT dla serogrupy W, słabszą odpowiedzią na antygen inaktywowanego wirusa polio typu 1 i 3, antygen błonicy oraz słabszą odpowiedzią przeciwciał przeciw HPV typu 6 i 58 (odpowiedź immunologiczną oceniono po podaniu pierwszej dawki szczepionki 9vHPV) w porównaniu do sekwencyjnego podania szczepionki MenQuadfi, szczepionki Tdap-IPV i szczepionki 9vHPV. Następstwa kliniczne obserwowanego zmniejszonego miana przeciwciał są niejasne. Można rozważyć podanie szczepionki MenQuadfi w innym czasie niż szczepionki Tdap-IPV i szczepionki 9vHPV (np. dla dzieci i młodzieży z grupy podwyższonego ryzyka).

W przypadku jednoczesnego podawania z innymi szczepionkami, wstrzyknięcia należy wykonać w różne miejsca, najlepiej po przeciwnych stronach ciała.

Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki MenQuadfi i innych szczepionek niż te wymienione powyżej.

#### Stosowanie z lekami immunosupresyjnymi podawanymi ogólnie

U osób poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu może nie być możliwe uzyskanie wystarczającej odpowiedzi immunologicznej (patrz również punkt 4.4).

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Istnieją ograniczone dane na temat stosowania szczepionki MenQuadfi u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Szczepionkę MenQuadfi należy stosować u kobiet w ciąży wyłącznie wtedy, gdy możliwe korzyści przeważają potencjalne ryzyko, w tym ryzyko dla płodu.

### Karmienie piersią

Nie wiadomo czy szczepionka MenQuadfi przenika do mleka ludzkiego. Szczepionkę MenQuadfi należy stosować u kobiet karmiących piersią wyłącznie w przypadku, gdy możliwe korzyści przeważają potencjalne ryzyko.

### Płodność

Przeprowadzono badanie toksyczności rozwojowej i reprodukcyjnej na samicach królika. Nie stwierdzono wpływu na zachowania godowe czy płodność samic. Nie przeprowadzono badania nad wpływem szczepionki na płodność samców (patrz punkt 5.3).

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Szczepionka MenQuadfi nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednak niektóre z objawów wymienionych w punkcie 4.8 („Działania niepożądane”) mogą tymczasowo obniżać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8 Działania niepożądane**

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania pojedynczej dawki szczepionki MenQuadfi u osób w wieku 12 miesięcy i starszych było oceniane w siedmiu kluczowych, wielośrodkowych, randomizowanych badaniach z aktywną kontrolą. W ramach tych badań 6308 uczestników otrzymało albo dawkę podstawową (N=5906), albo dawkę przypominającą (N=402) szczepionki MenQuadfi i włączono ich do prowadzonych analiz bezpieczeństwa. Dotyczyło to 1389 małych dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy, 498 dzieci w wieku od 2 do 9 lat, 2289 dzieci i młodzieży w wieku od 10 do 17 lat, 1684 dorosłych w wieku od 18 do 55 lat, 199 starszych dorosłych w wieku od 56 do 64 lat i 249 osób starszych w wieku 65 lat i starszych. Spośród tych uczestników 392 osób w wieku młodzieńczym otrzymało szczepionkę MenQuadfi podawaną jednocześnie ze szczepionkami Tdap i 4vHPV a 589 małych dzieci otrzymało szczepionkę MenQuadfi jednocześnie ze szczepionką MMR+V (n=189), DTaP-IPV-HB-Hib (n=200) lub PCV-13 (n=200).

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w okresie 7 dni po zaszczepieniu pojedynczą dawką szczepionki MenQuadfi podawanej pojedynczo u małych dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy były drażliwość (36,7%) i bolesność w miejscu wstrzyknięcia (30,6%), a u dzieci w wieku 2 i więcej lat były ból w miejscu wstrzyknięcia (38,7%) i bóle mięśni (30,5%). Te działania niepożądane miały przeważnie nasilenie łagodne lub umiarkowane.

Częstość występowania działań niepożądanych po dawce przypominającej szczepionki MenQuadfi u młodzieży i dorosłych w wieku co najmniej 15 lat była porównywalna z obserwowaną u młodzieży i dorosłych, którzy otrzymali dawkę szczepionki MenQuadfi w szczepieniu podstawowym.

Częstość występowania działań niepożądanych w okresie 7 dni po szczepieniu u małych dzieci była porównywalna, gdy szczepionka MMR+V była podawana jednocześnie z lub bez szczepionki MenQuadfi i kiedy szczepionka DTaP-IPV-HB-Hib podawana jednocześnie z lub bez szczepionki MenQuadfi. Ogółem, częstość występowania działań niepożądanych była wyższa u małych dzieci, które otrzymały szczepionkę PCV-13 jednocześnie ze szczepionką MenQuadfi (36,5%), niż u małych dzieci, które otrzymały samą szczepionkę PCV-13 (17,2%).

Dzieci i młodzież w wieku 10-17 lat otrzymały tylko szczepionkę MenQuadfi (N=171) lub szczepionkę MenQuadfi jednocześnie ze szczepionką Tdap-IPV i pierwszą dawką szczepionki 9vHPV (N=116). Częstość występowania bólu w miejscu wstrzyknięcia szczepionki 9vHPV była wyższa, gdy podawano ją

jednocześnie ze szczepionką Tdap-IPV i szczepionką MenQuadfi (83,6%) w porównaniu do sytuacji, gdy szczepionkę Tdap-IPV i szczepionkę 9vHPV podawano bez szczepionki MenQuadfi (67,3%). Ogółem, częstość występowania i nasilenie działań niepożądanych były porównywalne dla obu tych grup.

W jednym dodatkowym badaniu klinicznym u młodzieży i dorosłych w wieku 13-26 lat, u których zastosowano szczepienie podstawowe z użyciem szczepionki MenQuadfi w okresie ostatnich 3-6 lat, podawano szczepionkę MenQuadfi jednocześnie ze szczepionką przeciw meningokokom grupy B (MenB): Trumenba (n=93) lub Bexsero (N=92). Istniała tendencja w kierunku większej częstości występowania i większego nasilenia ogólnych działań niepożądanych w okresie 7 dni po szczepieniu, gdy szczepionkę MenQuadfi podawano równocześnie ze szczepionką MenB, w porównaniu z podawaniem wyłącznie szczepionki MenQuadfi. Najczęstszą z reakcji ogólnych był ból mięśni o łagodnym nasileniu. Występował częściej u młodzieży i dorosłych, którzy otrzymali równocześnie szczepionki MenQuadfi i MenB (Trumenba, 65,2%; Bexsero, 63%), w porównaniu z tymi, którzy otrzymali wyłącznie szczepionkę MenQuadfi (32,8%).

#### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wymienione poniżej zaobserwowano podczas badań klinicznych, w ramach których podawano wyłącznie szczepionkę MenQuadfi osobom w wieku 2 lat i starszym oraz podczas nadzoru po wprowadzeniu do obrotu. Profil bezpieczeństwa obserwowany u małych dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy przedstawiono w punkcie dotyczącym dzieci i młodzieży.

Działania niepożądane zostały wymienione według następujących częstości występowania:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ );

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ );

Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ );

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ );

Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ );

Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są przedstawione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

**Tabela 1: Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych po podawaniu szczepionki MenQuadfi w ramach badań klinicznych i nadzoru po wprowadzeniu do obrotu u osób w wieku 2 lat i starszych**

Klasyfikacja układów i narządów wg. MedDRA	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Powiększenie węzłów chłonnych
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Wymioty, nudności
	Rzadko	Biegunka, ból brzucha
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Pokrzywka, świąd, wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni
	Rzadko	Ból kończyn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Złe samopoczucie
		Ból w miejscu wstrzyknięcia
	Często	Gorączka
		W miejscu wstrzyknięcia: obrzęk, świąd
Niezbyt często	Uczucie zmęczenia	

		W miejscu wstrzyknięcia: świąd, ucieplenie, zasinienie, wysypka
	Rzadko	Dreszcze, ból pod pachą
		W miejscu wstrzyknięcia: stwardnienie
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Anafilaksja
	Częstość nieznana	Nadwrażliwość

### Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa szczepionki MenQuadfi u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do 17 lat był zasadniczo porównywalny z profilem stwierdzanym u osób dorosłych. U dzieci w wieku od 2 do 9 lat rumień i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia szczepionki MenQuadfi były obserwowane częściej (bardzo często) niż w starszych grupach wiekowych.

U małych dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy rumień i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia szczepionki MenQuadfi (bardzo często), wymioty (często) i biegunka (często) były obserwowane częściej niż w starszych grupach wiekowych. Następujące dodatkowe reakcje wymienione poniżej w Tabeli 2 zgłaszano po podawaniu szczepionki MenQuadfi małym dzieciom w trakcie badań klinicznych oraz nadzoru po wprowadzeniu do obrotu:

**Tabela 2: Tabela zestawienia działań niepożądanych po podaniu szczepionki MenQuadfi w ramach badań klinicznych i nadzoru po wprowadzeniu do obrotu u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy**

Klasyfikacja układów i narządów wg. MedDRA	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata apetytu
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Drażliwość
	Niezbyt często	Bezsensowność
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Wymioty, biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Nietypowy płacz
		W miejscu wstrzyknięcia: bolesność/ból, rumień, obrzęk
	Często	Gorączka
	Niezbyt często	W miejscu wstrzyknięcia: świąd, stwardnienie, zsinienie, wysypka
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Anafilaksja
	Częstość nieznana	Nadwrażliwość

### Podeszły wiek

Ogółem, u starszych dorosłych (w wieku 56 lat i starszych) obserwowano te same miejscowe i ogólne działania niepożądane, chociaż z mniejszą częstością, w ciągu 7 dni po szczepieniu pojedynczą dawką szczepionki MenQuadfi, co u młodszych dorosłych (w wieku od 18 do 55 lat), z wyjątkiem świądu w miejscu wstrzyknięcia, który u starszych dorosłych występował często. Te działania niepożądane miały przeważnie nasilenie łagodne lub umiarkowane.



### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie szczepionki MenQuadfi jest mało prawdopodobne ze względu na to, że jest dostępna w fiolce jednodawkowej. W razie przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualne leczenie objawowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki meningokokowe

Kod ATC: J07AH08

#### Mechanizm działania

Przeciwciała przeciw otoczce polisacharydowej meningokoków chronią przed chorobą meningokokową poprzez aktywność bakteriobójczą zależną od układu dopełniacza.

Szczepionka MenQuadfi indukuje wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych skierowanych przeciw polisacharydom otoczkowym *Neisseria meningitidis* grup A, C, W i Y.

#### Immunogenność

Immunogenność pojedynczej dawki szczepionki MenQuadfi w ramach szczepienia podstawowego u małych dzieci (w wieku 12-23 miesięcy), dzieci i młodzieży (w wieku 2-17 lat), dorosłych (w wieku 18-55 lat) i osób w podeszłym wieku (w wieku 56 lat i starszych) była oceniana w sześciu głównych badaniach i dwóch dodatkowych badaniach z udziałem małych dzieci (w wieku 12-23 miesięcy) oraz dzieci i młodzieży (w wieku 10-17 lat). Immunogenność pojedynczej dawki szczepionki MenQuadfi w ramach szczepienia przypominającego (osoby w wieku 15-55 lat) oceniano w jednym głównym badaniu. Ponadto utrzymywanie się przeciwciał po szczepieniu podstawowym i immunogenność po dawce przypominającej oceniano w trzech badaniach z udziałem dzieci (w wieku 4-5 lat), młodzieży i dorosłych (w wieku 13-26 lat) oraz dorosłych w podeszłym wieku ( $\geq 59$  lat).

Podstawowe analizy immunogenności zostały przeprowadzone poprzez ocenę aktywności bakteriobójczej surowicy (SBA) mierzonej przy użyciu ludzkiej surowicy jako źródła egzogennych składników dopełniacza (hSBA). Dostępne są dane z oznaczeń dopełniacza u królików (rSBA), wykonywanych w podgrupach wszystkich grup wiekowych. Są one ogólnie zgodne z zaobserwowanymi trendami w wynikach oznaczeń z użyciem ludzkiego dopełniacza (hSBA). Ponadto podstawowe analizy immunogenności zostały przeprowadzone u wszystkich uczestników badania MEQ00065 [NCT03890367] poprzez ocenę hSBA i rSBA dla serotypu C.

Dostępne są dane kliniczne dotyczące utrzymywania się odpowiedzi immunologicznej przez okres  $\geq 3$  lat po szczepieniu podstawowym szczepionką MenQuadfi u dzieci (w wieku 4-5 lat), młodzieży i dorosłych (w wieku 13-26 lat) oraz dorosłych w podeszłym wieku ( $\geq 59$  lat). Dostępne są również dane kliniczne dotyczące szczepienia przypominającego szczepionką MenQuadfi u tych osób.

### Immunogenność u małych dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

Immunogenność u uczestników w wieku od 12 do 23 miesięcy była oceniana w trzech badaniach klinicznych (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371]) i MEQ00065 [NCT03890367]).

Badanie MET51 zostało przeprowadzone z udziałem dzieci, które albo nie otrzymały wcześniej szczepionki przeciw meningokokom albo otrzymały monowalentną skoniugowaną szczepionkę przeciw meningokokom grupy C w pierwszym roku życia (patrz tabela 3).

**Tabela 3: Porównanie surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej 30 dni po podaniu szczepionek MenQuadfi i MenACWY-TT wyłącznie u dzieci nieszczepionych wcześniej przeciw meningokokom oraz u dzieci z połączonych grup (nieszczepionych wcześniej + szczepionych wcześniej szczepionką MenC), w wieku od 12 do 23 miesięcy (badanie MET51\*)**

<b>Punkty końcowe w podziale na serogrupy</b>	<b>Szczepionka MenQuadfi (95% CI) Nieszczepieni wcześniej</b>	<b>Szczepionka MenACWY-TT (95% CI) Nieszczepieni wcześniej</b>	<b>Szczepionka MenQuadfi (95% CI) Grupa połączona (nieszczepieni wcześniej + po szczepieniu podstawowym MenC)</b>	<b>Szczepionka MenACWY-TT (95% CI) Grupa połączona (nieszczepieni wcześniej + po szczepieniu podstawowym MenC)</b>
<b>A</b>	<b>N=293</b>	<b>N=295</b>	<b>N=490</b>	<b>N=393-394</b>
% ≥1:8 (seroprotekcja)**	90,8 (86,9; 93,8)	89,5 (85,4; 92,7)	90,4 (87,4; 92,9)	91,6 (88,4; 94,2)
% odpowiedź serologiczna	76,8 (71,5; 81,5)	72,5 (67,1; 77,6)	76,5 (72,5; 80,2)	77,1 (72,6; 81,2)
GMT hSBA	28,7 (25,2; 32,6)	28,0 (24,4; 32,1)	29,9 (26,9; 33,2)	34,5 (30,5; 39,0)
<b>C</b>	<b>N=293</b>	<b>N=295</b>	<b>N=489</b>	<b>N=393-394</b>
% ≥1:8 (seroprotekcja)**	99,3 (97,6; 99,9)	81,4 (76,4; 85,6)	99,2 (97,9; 99,8)	85,5 (81,7; 88,9)
% odpowiedź serologiczna	98,3 (96,1; 99,4)	71,5 (66,0; 76,6)	97,1 (95,2; 98,4)	77,4 (72,9; 81,4)
GMT hSBA	436 (380; 500)	26,4 (22,5; 31,0)	880 (748; 1035)	77,1 (60,7; 98,0)
<b>W</b>	<b>N=293</b>	<b>N=296</b>	<b>N=489</b>	<b>N=393-394</b>
% ≥1:8 (seroprotekcja)**	83,6 (78,9; 87,7)	83,4 (78,7; 87,5)	84,9 (81,4; 87,9)	84,0 (80,0; 87,5)
% odpowiedź serologiczna	67,6 (61,9; 72,9)	66,6 (60,9; 71,9)	70,8 (66,5; 74,8)	68,4 (63,6; 73,0)
GMT hSBA	22,0 (18,9; 25,5)	16,4 (14,4; 18,6)	24,4 (21,8; 27,5)	17,7 (15,8; 19,8)
<b>Y</b>	<b>N=293</b>	<b>N=296</b>	<b>N=488-490</b>	<b>N=394-395</b>
% ≥1:8 (seroprotekcja)**	93,2 (89,7; 95,8)	91,6 (87,8; 94,5)	94,3 (91,8; 96,2)	91,6 (88,5; 94,2)
% odpowiedź serologiczna	81,9 (77,0; 86,1)	79,1 (74,0; 83,5)	84,8 (81,3; 87,9)	78,9 (74,6; 82,9)

<b>Punkty końcowe w podziale na serogrupy</b>	<b>Szczepionka MenQuadfi (95% CI) Nieszczepieni wcześniej</b>	<b>Szczepionka MenACWY-TT (95% CI) Nieszczepieni wcześniej</b>	<b>Szczepionka MenQuadfi (95% CI) Grupa połączona (nieszczepieni wcześniej + po szczepieniu podstawowym MenC)</b>	<b>Szczepionka MenACWY-TT (95% CI) Grupa połączona (nieszczepieni wcześniej + po szczepieniu podstawowym MenC)</b>
GMT hSBA	38,0 (33,0; 43,9)	32,2 (28,0; 37,0)	41,7 (37,5; 46,5)	31,9 (28,4; 36,0)

\* Numer identyfikacyjny badania klinicznego NCT02955797

N: liczba osób w analizowanej populacji zgodnej z protokołem badania z ważnymi wynikami badań serologicznych. Liczba osób jest zmienna w zależności od punktów w czasie i serogrupy.

95% CI pojedynczej proporcji, obliczony dokładną metodą dwumianową.

\*\* Spełnione kryterium co najmniej równoważności

### *Odpowiedź u osób szczepionych wcześniej skoniugowanymi szczepionkami przeciw MenC w pierwszym roku u życia:*

W badaniu MET51 (NCT02955797) u większości małych dzieci (w wieku 12-23 miesięcy) zaszczepionych wcześniej monowalentną skoniugowaną szczepionką przeciw meningokokom grupy C, miana hSBA w 30. dniu po szczepieniu wynosiły  $\geq 1:8$  w grupie, która otrzymała szczepionkę MenQuadfi (n=198) ( $\geq 86,7\%$ ) oraz w grupie, która otrzymała szczepionkę MenACWY-TT (N=99) ( $\geq 85,7\%$ ). Dzieci te otrzymały w okresie niemowlęcym szczepionkę MenC-TT lub szczepionkę MenC-CRM. Wskaźniki seroprotekcji po szczepieniu były porównywalne pomiędzy MenQuadfi i MenACWY-TT dla wszystkich serogrup, niezależnie od historii wcześniejszego szczepienia.

U osób zaszczepionych szczepionką MenC-CRM, średnie geometryczne mian przeciwciał (GMT) przeciw serogrupie A były niższe w grupie otrzymującej szczepionkę MenQuadfi (n=49) niż w grupie otrzymującej MenACWY-TT (n=25) [12,0 (8,23; 17,5) vs 42,2 (25,9; 68,8)]. Po podaniu szczepionki MenQuadfi wskaźniki seroprotekcji (miana hSBA  $\geq 1:8$ ) dla osób zaszczepionych szczepionką MenC-CRM były niższe, ale nadal porównywalne dla serogrup A i W w porównaniu z grupą otrzymującą MenACWY-TT [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)]. Wskaźniki dla serogrupy Y były większe, ale nadal porównywalne z obserwowanymi w grupie MenACWY-TT [95,8% (85,7; 99,5) vs 80,0% (59,3; 93,2)]. Wskaźniki dla serogrupy C były porównywalne w obu grupach [95,7% (85,5; 99,5) vs 92,0% (74,0; 99,0)]. Znaczenie kliniczne tych wyników jest nieznane. Obserwację tę można wziąć pod uwagę w przypadku osób z grupy wysokiego ryzyka zakażenia MenA, którzy otrzymali szczepionkę MenC-CRM w pierwszym roku życia.

Badanie MET57 (NCT03205371) obejmowało małe dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy nieszczepione wcześniej przeciw meningokokom i miało na celu ocenę immunogenności jednoczesnego podania szczepionki MenQuadfi ze szczepionkami pediatrycznymi (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib lub PCV-13). Ogółem wskaźniki seroprotekcji hSBA po szczepieniu u dzieci, które otrzymały szczepionkę MenQuadfi, były wysokie w odniesieniu do wszystkich serogrup (pomiędzy 88,9% a 100%).

Wskaźniki odpowiedzi immunologicznej i seroprotekcji wobec serogrupy A były porównywalne, gdy szczepionkę MenQuadfi podawano jednocześnie z PCV-13 i gdy podawano wyłącznie MenQuadfi (56,1%, [95% CI 48,9; 63,2] and 83,7% [95% CI 77,7; 88,6] vs 71,9% [95% CI 61,8; 80,6] i 90,6% [95% CI 82,9; 95,6]). Były różnice GMT hSBA wobec serogrupy A, gdy szczepionka MenQuadfi była podawana równocześnie z PCV-13 (n=196) w porównaniu z jej samodzielnym podaniem (n=96) (odpowiednio 24,6 [95% CI 20,2; 30,1] i 49,0 [95% CI 36,8; 65,3]). Znaczenie kliniczne tych wyników nie

jest znane, ale obserwację tę można wziąć pod uwagę w przypadku osób z grupy wysokiego ryzyka zakażenia MenA i w konsekwencji podanie szczepionek MenQuadfi i PCV-13 może być rozdzielone.

Badanie MEQ00065 (NCT03890367) zostało przeprowadzone z udziałem dzieci w wieku 12-23 miesięcy, które nie otrzymały wcześniej szczepionki przeciw meningokokom, w celu oceny immunogenności wobec serogrupy C po podaniu pojedynczej dawki szczepionki MenQuadfi w porównaniu do szczepionek MenACWY-TT lub MenC-TT, używając testów hSBA i rSBA.

Wyższa skuteczność szczepionki MenQuadfi została wykazana w porównaniu do szczepionki MenACWY-TT dla wskaźnika seroprotekcji hSBA oraz hSBA i rSBA GMTs wobec meningokokowej serogrupy C. Wykazano nie mniejszą skuteczność dla wskaźnika seroprotekcji rSBA w stosunku do meningokokowej serogrupy C.

Wyższa skuteczność szczepionki MenQuadfi została również wykazana w porównaniu ze szczepionką MenC-TT na podstawie GMTs rSBA i hSBA wobec meningokokowej serogrupy C i wykazano nie mniejszą skuteczność dla wskaźnika seroprotekcji rSBA i hSBA w stosunku do meningokokowej serogrupy C (patrz tabela 4).

**Tabela 4: Porównanie odpowiedzi przeciwciał bakteriobójczych hSBA i rSBA dla serogrupy C na szczepionki MenQuadfi, MenACWY-TT i MenC-TT 30 dni po szczepieniu małych dzieci w wieku 12-23 miesięcy, które nie były wcześniej szczepione przeciw meningokokom (badanie MEQ00065\*).**

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

\* Identyfikator badania klinicznego NCT03890367

# - wyższa skuteczność szczepionki MenQuadfi wykazana w porównaniu do szczepionki MenACWY-TT (wskaźnik seroprotekcji hSBA)

§ - nie mniejsza skuteczność szczepionki MenQuadfi wykazana w porównaniu do szczepionek MenACWY-TT i MenC-TT (GMT hSBA)

\$ wyższa skuteczność szczepionki MenQuadfi wykazana w porównaniu do szczepionek MenACWY-TT i MenC-TT (GMT hSBA)

¶ - nie mniejsza skuteczność szczepionki MenQuadfi wykazana w porównaniu do szczepionki MenACWY-TT i MenC-TT (wskaźniki seroprotekcji rSBA)

¥ - wyższa skuteczność szczepionki MenQuadfi wykazana w porównaniu do szczepionek MenACWY-TT i MenC-TT (GMT rSBA)

N = liczba osób w analizowanej populacji zgodnej z protokołem badania z ważnymi wynikami badań serologicznych.

95% CI pojedynczej proporcji, obliczony dokładną metodą dwumianową.

### Immunogenność u dzieci w wieku od 2 do 9 lat

Immunogenność u dzieci w wieku od 2 do 9 lat oceniano w badaniu MET35 (NCT03077438) (podział według wieku od 2 do 5 i od 6 do 9 lat), w którym porównywano odpowiedzi immunologiczne po podaniu szczepionki MenQuadfi lub MenACWY-CRM.

Ogółem u dzieci w wieku od 2 do 9 lat wykazano na podstawie testu hSBA, że odpowiedź immunologiczna w przypadku MenQuadfi jest nie mniejsza względem MenACWY-CRM dla wszystkich czterech serogrup.

**Tabela 5: Porównanie surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej 30 dni po podaniu szczepionek MenQuadfi i MenACWY-CRM u dzieci w wieku od 2 do 5 lat i od 6 do 9 lat, nieszczepionych wcześniej przeciw meningokokom (badanie MET35\*)**

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

\* Numer identyfikacyjny badania klinicznego NCT03077438

N: liczba osób w analizowanej populacji zgodnej z protokołem badania z ważnymi wynikami badań serologicznych. Liczba osób jest zmienna w zależności od punktów czasowych i serogrupy.

95% CI pojedynczej proporcji, obliczony dokładną metodą dwumianową.

### Immunogenność u dzieci i młodzieży w wieku od 10 do 17 lat

Immunogenność u dzieci i młodzieży w wieku od 10 do 17 lat była oceniana w trzech badaniach porównujących odpowiedzi immunologiczne po podaniu szczepionki MenQuadfi w porównaniu ze szczepionką MenACWY-CRM (MET50 [NCT02199691]) lub MenACWY-DT (MET43 [NCT02842853]) lub porównując seroprotekcję po podaniu szczepionki MenQuadfi w odniesieniu do szczepionki MenACWY-TT (MEQ00071) [NCT04490018]).

Badanie MET50 przeprowadzono z udziałem osób nieszczepionych wcześniej przeciw meningokokom i oceniano w nim odpowiedzi immunologiczne po podaniu wyłącznie szczepionki MenQuadfi, wyłącznie szczepionki MenACWY-CRM, szczepionki MenQuadfi jednocześnie ze szczepionkami Tdap i 4vHPV lub wyłącznie szczepionek Tdap i 4vHPV.

**Tabela 6: Porównanie surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej 30 dni po podaniu szczepionek MenQuadfi i MenACWY-CRM u osób w wieku od 10 do 17 lat, nieszczepionych wcześniej przeciw meningokokom (badanie MET50\*)**

<b>Punkty końcowe w podziale na serogrupy</b>	<b>Szczepionka MenQuadfi (95% CI)</b>		<b>Szczepionka MenACWY-CRM (95% CI)</b>	
<b>A</b>	<b>N=463</b>		<b>N=464</b>	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	93,5	(90,9; 95,6)	82,8	(79,0; 86,1)
% odpowiedź serologiczna**#	75,6	(71,4; 79,4)	66,4	(61,9; 70,7)
GMT hSBA	44,1	(39,2; 49,6)	35,2	(30,3; 41,0)
<b>C</b>	<b>N=462</b>		<b>N=463</b>	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	98,5	(96,9; 99,4)	76,0	(71,9; 79,8)
% odpowiedź serologiczna**#	97,2	(95,2; 98,5)	72,6	(68,3; 76,6)
GMT hSBA	387	(329; 456)	51,4	(41,2; 64,2)
<b>W</b>	<b>N=463</b>		<b>N=464</b>	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	99,1	(97,8; 99,8)	90,7	(87,7; 93,2)
% odpowiedź serologiczna**#	86,2	(82,7; 89,2)	66,6	(62,1; 70,9)
GMT hSBA	86,9	(77,8; 97,0)	36,0	(31,5; 41,0)
<b>Y</b>	<b>N=463</b>		<b>N=464</b>	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	97,2	(95,2; 98,5)	83,2	(79,5; 86,5)
% odpowiedź serologiczna**#	97,0	(95,0; 98,3)	80,8	(76,9; 84,3)
GMT hSBA	75,7	(66,2; 86,5)	27,6	(23,8; 32,1)

\* Numer identyfikacyjny badania klinicznego NCT02199691

N: liczba osób w analizowanej populacji zgodnej z protokołem badania z ważnymi wynikami badań serologicznych.

95% CI pojedynczej proporcji, obliczony dokładną metodą dwumianową.

\*\* Miana hSBA ≥1:8 po szczepieniu u osób z mianami hSBA < 1:8 przed szczepieniem lub co najmniej 4-krotne zwiększenie mian hSBA po szczepieniu w porównaniu ze stanem przed szczepieniem u osób z mianami hSBA ≥1:8 przed szczepieniem # Spełnione kryterium co najmniej równoważności.

Badanie MET43 przeprowadzono w celu dokonania oceny immunogenności szczepionki MenQuadfi w porównaniu ze szczepionką MenACWY-DT u dzieci, młodzieży i dorosłych (w wieku 10-55 lat).

**Tabela 7: Porównanie surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej 30 dni po podaniu szczepionek MenQuadfi i MenACWY-DT u osób w wieku od 10 do 17 lat, nieszczepionych wcześniej przeciw meningokokom (badanie MET43\*)**

Punkty końcowe w podziale na serogrupy	Szczepionka MenQuadfi (95% CI)		Szczepionka MenACWY-DT (95% CI)	
	A	N=1097		N=300
% ≥1:8 (seroprotekcja)	96,2	(94,9; 97,2)	89,0	(84,9; 92,3)
% odpowiedź serologiczna**	74,0	(71,3; 76,6)	55,3	(49,5; 61,0)
GMT hSBA	78	(71,4; 85,2)	44,2	(36,4; 53,7)
C	N=1097-1098		N=300	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	98,5	(97,5; 99,1)	74,7	(69,3; 79,5)
% odpowiedź serologiczna**	95,6	(94,2; 96,8)	53,3	(47,5; 59,1)
GMT hSBA	504	(456; 558)	44,1	(33,7; 57,8)
W	N=1097		N=300	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	98,3	(97,3; 99,0)	93,7	(90,3; 96,1)
% odpowiedź serologiczna**	84,5	(82,2; 86,6)	72,0	(66,6; 77,0)
GMT hSBA	97,2	(88,3; 107)	59,2	(49,1; 71,3)
Y	N=1097		N=300	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	99,1	(98,3; 99,6)	94,3	(91,1; 96,7)
% odpowiedź serologiczna**	95,6	(94,2; 96,8)	85,7	(81,2; 89,4)
GMT hSBA	208	(189; 228)	80,3	(65,6; 98,2)

\* Numer identyfikacyjny badania klinicznego NCT02842853

N: liczba osób w analizowanej populacji zgodnej z protokołem badania z ważnymi wynikami badań serologicznych. Liczba uczestników jest zmienna w zależności od punktów czasowych i serogrupy.

95% CI pojedynczej proporcji, obliczony dokładną metodą dwumianową.

\*\* Spełnione kryterium co najmniej równoważności

Badanie MEQ00071 przeprowadzono u osób nieszczepionych wcześniej przeciw meningokokom lub którzy otrzymali szczepionki MenC przed ukończeniem drugiego roku życia. Seroprotekcję oceniano 30 dni po podaniu wyłącznie szczepionki MenQuadfi, wyłącznie szczepionki MenACWY TT lub MenQuadfi jednocześnie ze szczepionkami Tdap-IPV i 9vHPV.



**Tabela 8: Porównanie surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej 30 dni po podaniu szczepionek MenQuadfi i MenACWY-TT u osób w wieku od 10 do 17 lat, nieszczepionych wcześniej przeciw meningokokom (badanie MEQ00071\*)**

<b>Punkty końcowe w podziale na serogrupy</b>	<b>Szczepionka MenQuadfi (95% CI)</b>	<b>Szczepionka MenACWY-TT (95% CI)</b>
<b>A</b>	<b>N=158-159</b>	<b>N=159-160</b>
% ≥1:8 (seroprotekcja)**	97,5 (93,7; 99,3)	92,5 (87,3; 96,1)
% odpowiedź serologiczna	88,0 (81,9; 92,6)	75,5 (68,0; 81,9)
GMT hSBA	78,2 (64,6; 94,7)	56,0 (44,0; 71,2)
<b>C</b>	<b>N=158-159</b>	<b>N=160-161</b>
% ≥1:8 (seroprotekcja)**	100 (97,7; 100)	95,0 (90,4; 97,8)
% odpowiedź serologiczna	99,4 (96,5; 100)	88,8 (82,8; 93,2)
GMT hSBA	2294 (1675; 3142)	619 (411; 931)
<b>W</b>	<b>N=159</b>	<b>N=159</b>
% ≥1:8 (seroprotekcja)**	100 (97,7; 100)	98,8 (95,6; 99,8)
% odpowiedź serologiczna	93,1 (88,0; 96,5)	81,4 (74,5; 87,1)
GMT hSBA	134 (109; 164)	64,6 (52,5; 79,4)
<b>Y</b>	<b>N=158</b>	<b>N=160</b>
% ≥1:8 (seroprotekcja)**	99,4 (96,5; 100)	98,1 (94,6; 99,6)
% odpowiedź serologiczna	98,7 (95,5; 99,8)	88,1 (82,1; 92,7)
GMT hSBA	169 (141; 202)	84,8 (68,3; 105)

\* Numer identyfikacyjny badania klinicznego NCT02842853

N: liczba osób w analizowanej populacji zgodnej z protokołem badania z ważnymi wynikami badań serologicznych. Liczba osób jest zmienna w zależności od punktów czasowych i serogrupy.

95% CI pojedynczej proporcji, obliczony dokładną metodą dwumianową.

\*\* Spełnione kryterium co najmniej równoważności

W analizie eksploracyjnej w nielosowej grupie uczestników (N=60) oceniano odpowiedź immunologiczną i wskaźniki ochrony w 6. i 30. dniu po jednoczesnym podaniu szczepionki MenQuadfi ze szczepionkami Tdap-IPV i 9vHPV. Odsetek osób z seroprotekcją dla serogrupy A nie wzrósł w ciągu 6 dni, podczas gdy większość osób miała seroprotekcję przeciwko serogrupom C, W i Y (>94%). Po 30 dniach wskaźniki ochrony w tej podgrupie były porównywalne do całej badanej populacji, przedstawionej w Tabeli 8.

### Odpowiedź u osób w zależności od statusu szczepienia MenC

Immunogenność serogrupy C po podaniu pojedynczej dawki szczepionki MenQuadfi w porównaniu z pojedynczą dawką szczepionki MenACWY-TT oceniano zarówno u osób nieszczepionych wcześniej przeciw meningokokom, jak i u osób, które otrzymały szczepionkę MenC przed ukończeniem 2 lat (badanie MEQ00071). Ogółem, odpowiedź serologiczna po szczepieniu i GMT hSBA przeciw serogrupie C były wyższe u osób nieszczepionych wcześniej przeciw meningokokom, które otrzymały szczepionkę MenQuadfi, niż u tych, które otrzymały szczepionkę MenACWY TT, przy czym wskaźniki seroprotekcji również wykazywały tendencję wzrostową. Nie zaobserwowano różnic w odpowiedzi przeciwciał u osób zaszczepionych MenC między grupami.

### Immunogenność u dorosłych w wieku od 18 do 55 lat

Immunogenność u osób w wieku od 18 do 55 lat była oceniana w badaniu MET43 (NCT02842853), w którym porównywano szczepionki MenQuadfi i MenACWY-DT.

**Tabela 9: Porównanie surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej 30 dni po podaniu szczepionek MenQuadfi i MenACWY-DT u osób w wieku od 18 do 55 lat, nieszczepionych wcześniej przeciw meningokokom (badanie MET43\*)**

Punkty końcowe w podziale na serogrupy	Szczepionka MenQuadfi (95% CI)		Szczepionka MenACWY-DT (95% CI)	
A	N=1406-1408		N=293	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	93,5	(92,1; 94,8)	88,1	(83,8; 91,5)
% odpowiedź serologiczna**	73,5	(71,2; 75,8)	53,9	(48,0; 59,7)
GMT hSBA	106	(97,2; 117)	52,3	(42,8; 63,9)
C	N=1406-1408		N=293	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	93,5	(92,0; 94,7)	77,8	(72,6; 82,4)
% odpowiedź serologiczna**	83,4	(81,4; 85,3)	42,3	(36,6; 48,2)
GMT hSBA	234	(210; 261)	37,5	(29,0; 48,5)
W	N=1408-1410		N=293	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	94,5	(93,2; 95,7)	80,2	(75,2; 84,6)
% odpowiedź serologiczna**	77,0	(74,7; 79,2)	50,2	(44,3; 56,0)
GMT hSBA	75,6	(68,7; 83,2)	33,2	(26,3; 42,0)
Y	N=1408-1410		N=293	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	98,6	(97,8; 99,1)	81,2	(76,3; 85,5)
% odpowiedź serologiczna**	88,1	(86,3; 89,8)	60,8	(54,9; 66,4)
GMT hSBA	219	(200; 239)	54,6	(42,3; 70,5)

\* Numer identyfikacyjny badania klinicznego NCT02842853

N: liczba osób w analizowanej populacji zgodnej z protokołem badania z ważnymi wynikami badań serologicznych. Liczba osób jest zmienna w zależności od punktów czasowych i serogrupy.

95% CI pojedynczej proporcji, obliczony dokładną metodą dwumianową.

\*\* Spełnione kryterium co najmniej równoważności

### Immunogenność u dorosłych w wieku 56 lat i starszych

Immunogenność u dorosłych w wieku ≥56 lat (średni wiek: 67,1 lat, przedział wiekowy: 56,0 – 97,2) oceniano w badaniu MET49 (NCT02842866) porównując immunogenność szczepionki MenQuadfi z immunogennością szczepionki polisacharydowej MenACWY.

**Tabela 10: Porównanie surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej 30 dni po podaniu szczepionek MenQuadfi i polisacharydowej szczepionki MenACWY u osób w wieku 56 lat i starszych, nieszczepionych wcześniej przeciw meningokokom (badanie MET49\*)**

<b>Punkty końcowe w podziale na serogrupy</b>	<b>Szczepionka MenQuadfi (95% CI)</b>		<b>Polisacharydowa szczepionka MenACWY (95% CI)</b>	
<b>A</b>	N=433		N=431	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	89,4	(86,1; 92,1)	84,2	(80,4; 87,5)
% odpowiedź serologiczna**	58,2	(53,4; 62,9)	42,5	(37,7; 47,3)
GMT hSBA	55,1	(46,8; 65,0)	31,4	(26,9; 36,7)
<b>C</b>	N=433		N=431	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	90,1	(86,9; 92,7)	71,0	(66,5; 75,2)
% odpowiedź serologiczna**	77,1	(72,9; 81,0)	49,7	(44,8; 54,5)
GMT hSBA	101	(83,8; 123)	24,7	(20,7; 29,5)
<b>W</b>	N=433		N=431	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	77,4	(73,1; 81,2)	63,1	(58,4; 67,7)
% odpowiedź serologiczna**	62,6	(57,8; 67,2)	44,8	(40,0; 49,6)
GMT hSBA	28,1	(23,7; 33,3)	15,5	(13,0; 18,4)
<b>Y</b>	N=433		N=431	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	91,7	(88,7; 94,1)	67,7	(63,1; 72,1)
% odpowiedź serologiczna**	74,4	(70,0; 78,4)	43,4	(38,7; 48,2)
GMT hSBA	69,1	(58,7; 81,4)	21,0	(17,4; 25,3)

\* Numer identyfikacyjny badania klinicznego NCT02842866

N: liczba osób w analizowanej populacji zgodnej z protokołem badania z ważnymi wynikami badań serologicznych.

95% CI pojedynczej proporcji, obliczony dokładną metodą dwumianową.

\*\* Spełnione kryterium co najmniej równoważności

### Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej i odpowiedź na szczepienie przypominające szczepionką MenQuadfi

Utrzymywanie się przeciwciał po szczepieniu podstawowym i odpowiedź immunologiczną na szczepienie przypominające szczepionką MenQuadfi oceniano w trzech badaniach z udziałem dzieci (w wieku 4-5 lat), młodzieży i dorosłych (w wieku 13-26 lat) i dorosłych w podeszłym wieku (≥ 59 lat).

### Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej i odpowiedź na szczepienie przypominające szczepionką MenQuadfi u dzieci w wieku od 4 do 5 lat

W badaniu MET62 (NCT03476135) oceniono utrzymywanie się przeciwciał po podaniu dawki podstawowej oraz immunogenność i bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej szczepionki MenQuadfi u dzieci w wieku 4-5 lat. Te dzieci zaszczepiono pojedynczą dawką szczepionki MenQuadfi lub MenACWY-TT 3 lata wcześniej, w ramach badania II fazy MET54, gdy dzieci były w wieku 12-23 miesięcy. Utrzymywanie się przeciwciał przed podaniem dawki przypominającej szczepionki MenQuadfi

i odpowiedź immunologiczną po szczepieniu przypominającym oceniano w podziale wg szczepionki (MenQuadfi lub MenACWY-TT), którą dzieci otrzymały 3 lata wcześniej (patrz Tabela 11).

U osób po szczepieniu podstawowym szczepionką MenQuadfi lub szczepionką MenACWY-TTW w przypadku wszystkich serogrup wartości GMT hSBA były większe w dniu 30 po podaniu dawki podstawowej niż w dniu 0 przed podaniem dawki przypominającej. Wartości GMT przed podaniem dawki przypominającej były większe niż przed podaniem dawki podstawowej, co wskazuje na długotrwałe utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej.

Po podaniu dawki przypominającej wskaźniki seroprotekcji wynosiły prawie 100% w odniesieniu do wszystkich serogrup u dzieci po szczepieniu podstawowym szczepionką MenQuadfi.

**Tabela 11: Porównanie surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej 30 dni po szczepieniu przypominającym i jej utrzymywania się u dzieci (w wieku 4-5 lat) po szczepieniu podstawowym szczepionką MenQuadfi lub MenACWY-TT 3 lata wcześniej w trakcie badania MET54\*– (badanie MET62\*\*)**

Punkty końcowe w podziale na serogrupy	MenQuadfi jako szczepienie przypominające i MenQuadfi jako szczepienie podstawowe (95% CI)			MenQuadfi jako szczepienie przypominające i MenACWY-TT jako szczepienie podstawowe (95% CI)			MenQuadfi jako szczepienie przypominające i MenQuadfi jako szczepienie podstawowe + MenACWY-TT jako szczepienie podstawowe (95% CI)		
	Utrzymywanie się przeciwciał <sup>#</sup> N=42		Dawka przypominająca <sup>§</sup> N=40	Utrzymywanie się przeciwciał <sup>#</sup> N=49		Dawka przypominająca <sup>§</sup> N=44	Utrzymywanie się przeciwciał <sup>#</sup> N=91		Dawka przypominająca <sup>§</sup> N=84
	Dzień 30 po dawce podstawowej	Dzień 0 przed dawką przypominającą		Dzień 30 po dawce podstawowej	Dzień 0 przed dawką przypominającą		Dzień 30 po dawce podstawowej	Dzień 0 przed dawką przypominającą	
<b>A</b>									
% ≥1:8 (seroprotekcja)	97,6 (87,4; 99,9)	66,7 (50,5; 80,4)	100 (91,2; 100)	89,8 (77,8; 96,6)	83,7 (70,3; 92,7)	100 (92,0; 100)	93,4 (86,2; 97,5)	75,8 (65,7; 84,2)	100 (95,7; 100)
% odpowiedź serologiczna	-	-	100 (91,2; 100)	-	-	95,5 (84,5; 99,4)	-	-	97,6 (91,7; 99,7)
GMT hSBA	83,3 (63,9; 109)	11,9 (8,11; 17,4)	763 (521; 1117)	49,6 (32,1; 76,7)	14,7 (10,7; 20,2)	659 (427; 1017)	63,0 (48,3; 82,2)	13,3 (10,5; 17,0)	706 (531; 940)
<b>C</b>									
% ≥1:8 (seroprotekcja)	100 (91,6; 100)	100 (91,6; 100)	100 (91,2; 100)	87,8 (75,2; 95,4)	57,1 (42,2; 71,2)	100 (92,0; 100)	93,4 (86,2; 97,5)	76,9 (66,9; 85,1)	100 (95,7; 100)
% odpowiedź serologiczna	-	-	95,0 (83,1; 99,4)	-	-	100 (92,0; 100)	-	-	97,6 (91,7; 99,7)
GMT hSBA	594 (445; 793)	103 (71,7; 149)	5894 (4325; 8031)	29,4 (20,1; 43,1)	11,6 (7,28; 18,3)	1592 (1165; 2174)	118 (79,3; 175)	31,8 (21,9; 46,1)	2969 (2293; 3844)
<b>W</b>									
% ≥1:8 (seroprotekcja)	100 (91,6; 100)	97,6 (87,4; 99,9)	97,5 (86,8; 99,9)	95,9 (86,0; 99,5)	83,7 (70,3; 92,7)	100 (92,0; 100)	97,8 (92,3; 99,7)	90,1 (82,1; 95,4)	98,8 (93,5; 100)
% odpowiedź serologiczna	-	-	97,5 (86,8; 99,9)	-	-	100 (92,0; 100)	-	-	98,8 (93,5; 100)
GMT hSBA	71,8 (53,3; 96,7)	50,0 (35,9; 69,5)	2656 (1601; 4406)	40,1 (30,6; 52,6)	21,2 (14,6; 30,9)	3444 (2387; 4970)	52,5 (42,7; 64,5)	31,5 (24,2; 41,0)	3043 (2248; 4120)

Y									
% ≥1:8 (seroprotekcja)	100 (91,6; 100)	97,6 (87,4; 99,9)	100 (91,2; 100)	100 (92,7; 100)	89,8 (77,8; 96,6)	100 (92,0; 100)	100 (96,0; 100)	93,4 (86,2; 97,5)	100 (95,7; 100)
% odpowiedź serologiczna	-	-	100 (91,2; 100)	-	-	100 (92,0; 100)	-	-	100 (95,7; 100)
GMT hSBA	105 (73,9; 149)	32,5 (24,8; 42,7)	2013 (1451; 2792)	75,8 (54,2; 106)	18,2 (13,8; 24,0)	2806 (2066; 3813)	88,1 (69,3; 112)	23,8 (19,4; 29,1)	2396 (1919; 2991)

\*Identyfikator badania klinicznego MET54 – NCT03205358. Badanie przeprowadzono z udziałem dzieci w wieku 12-23 miesięcy.

\*\*Identyfikator badania klinicznego MET62 – NCT03476135.

\$ N liczba obliczona w analizowanej populacji zgodnej z protokołem badania (ang. *Per Protocol Analysis Set*, PPAS) z ważnymi wynikami badań serologicznych; dawka przypominająca = dzień 30 badania MET62.

# N liczba obliczona w populacji objętej pełną analizą utrzymywania się odpowiedzi (ang. *Full Analysis Set for Persistence*, FASP) z ważnymi wynikami badań serologicznych; po dawce podstawowej = dzień 30 badania MET54, przed dawką przypominającą = dzień 0 badania MET62.

Odpowiedź serologiczna na szczepienie: miano jest <math>\geq 1:8</math> w punkcie wyjściowym z mianem po szczepieniu <math>\geq 1:16</math> lub miano jest <math>\geq 1:8</math> w punkcie wyjściowym z <math>\geq 4</math>-krotnym wzrostem po szczepieniu.

95% CI pojedynczej proporcji, obliczony dokładną metodą dwumianową.

### Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej i odpowiedź na szczepienie przypominające szczepionką MenQuadfi u młodzieży i dorosłych w wieku od 13 do 26 lat

W badaniu MET59 (NCT04084769) oceniono utrzymywanie się przeciwciał po podaniu dawki podstawowej oraz immunogenność i bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej szczepionki MenQuadfi u młodzieży i dorosłych w wieku od 13 do 26 lat, którym podano wcześniej pojedynczą dawkę szczepionki MenQuadfi w badaniu MET50 lub MET43 bądź też szczepionki MenACWY-CRM w badaniu MET50 lub poza badaniem prowadzonym przez firmę Sanofi Pasteur w okresie ostatnich 3-6 lat. Utrzymywanie się przeciwciał przed podaniem dawki przypominającej szczepionki MenQuadfi i odpowiedź immunologiczną po szczepieniu przypominającym oceniano w podziale wg rodzaju szczepionki (MenQuadfi lub MenACWY-CRM), którą uczestnicy badania otrzymali 3-6 lat wcześniej (patrz Tabela 12).

U pacjentów po szczepieniu podstawowym szczepionką MenQuadfi i po szczepieniu podstawowym szczepionką MenACWY-CRM w przypadku wszystkich serogrup wartości GMT hSBA były większe w dniu 30 po podaniu dawki podstawowej niż w dniu 0 przed podaniem dawki przypominającej. Wartości GMT przed podaniem dawki przypominającej były większe niż przed podaniem dawki podstawowej, co wskazuje na długotrwałe utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej.

Po podaniu dawki przypominającej wskaźniki seroprotekcji wynosiły prawie 100% w odniesieniu do wszystkich serogrup u młodzieży i dorosłych po szczepieniu podstawowym szczepionką MenQuadfi.

**Tabela 12: Porównanie surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej 6 i 30 dni po szczepieniu przypominającym i jej utrzymywania się u młodzieży i dorosłych (w wieku 13-26 lat) po szczepieniu podstawowym szczepionką MenQuadfi lub MenACWY-CRM 3-6 lat wcześniej w trakcie badania MET50\*, MET43\*\* lub poza badaniami firmy Sanofi Pasteur (badanie MET59\*\*\*)**

Punkty końcowe w podziale na serogrupy	MenQuadfi jako szczepienie przypominające i MenQuadfi jako szczepienie podstawowe (95% CI)				MenQuadfi jako szczepienie przypominające i MenACWY-CRM jako szczepienie podstawowe (95% CI)			
	Utrzymywanie się przeciwciał <sup>^</sup>		Dawka przypominająca <sup>\$</sup>		Utrzymywanie się przeciwciał <sup>^</sup>		Dawka przypominająca <sup>\$</sup>	
	Dzień 30 po dawce podstawowej	Dzień 0 przed dawką	Dzień 6 po dawce przypominającej	Dzień 30 po dawce przypominającej	Dzień 30 po dawce podstawowej	Dzień 0 przed dawką	Dzień 6 po dawce przypominającej	Dzień 30 po dawce przypominającej

	N=376	przypomi nająca N=379- 380	N=46	N=174	N=132- 133	przypomi nająca N=140	N=45	N=176
<b>A</b>								
% ≥1:8 (seroprotekcja)	94,7 (91,9; 96,7)	72,8 (68,0; 77,2)	91,3 (79,2; 97,6)	99,4 (96,8; 100)	81,2 (73,5; 87,5)	71,4 (63,2; 78,7)	95,6 (84,9; 99,5)	99,4 (96,9; 100)
% odpowiedź serologiczna	-	-	82,6 (68,6; 92,2)	94,8 (90,4; 97,6)	-	-	77,8 (62,9; 88,8)	93,2 (88,4; 96,4)
GMT hSBA	45,2 (39,9; 51,1)	12,5 (11,1; 14,1)	289 (133, 625)	502 (388, 649)	32,8 (25,0; 43,1)	11,6 (9,41; 14,3)	161 (93,0; 280)	399 (318, 502)
<b>C</b>								
% ≥1:8 (seroprotekcja)	98,1 (96,2; 99,2)	86,3 (82,4; 89,6)	100 (92,3; 100)	100 (97,9; 100)	74,2 (65,9; 81,5)	49,3 (40,7; 57,9)	97,8 (88,2; 99,9)	100 (97,9; 100)
% odpowiedź serologiczna	-	-	89,1 (76,4; 96,4)	97,1 (93,4; 99,1)	-	-	93,3 (81,7; 98,6)	98,9 (96,0; 99,9)
GMT hSBA	417 (348, 500)	37,5 (31,6; 44,5)	3799 (2504; 5763)	3708 (3146; 4369)	49,7 (32,4; 76,4)	11,0 (8,09; 14,9)	919 (500, 1690)	2533 (2076; 3091)
<b>W</b>								
% ≥1:8 (seroprotekcja)	100 (99,0; 100)	88,9 (85,3; 91,9)	100 (92,3; 100)	100 (97,9; 100)	93,2 (87,5; 96,9)	76,4 (68,5; 83,2)	100 (92,1; 100)	100 (97,9; 100)
% odpowiedź serologiczna	-	-	97,8 (88,5; 99,9)	97,7 (94,2; 99,4)	-	-	88,9 (75,9; 96,3)	98,9 (96,0; 99,9)
GMT hSBA	82,7 (73,6; 92,9)	28,8 (25,1; 33,0)	1928 (1187; 3131)	2290 (1934; 2711)	45,1 (34,3; 59,4)	14,9 (11,9; 18,6)	708 (463, 1082)	2574 (2178; 3041)
<b>Y</b>								
% ≥1:8 (seroprotekcja)	97,9 (95,9; 99,1)	81,8 (77,5; 85,5)	97,8 (88,5; 99,9)	100 (97,9; 100)	88,7 (82,1; 93,5)	52,1 (43,5; 60,7)	100 (92,1; 100)	100 (97,9; 100)
% odpowiedź serologiczna	-	-	95,7 (85,2; 99,5)	98,9 (95,9; 99,9)	-	-	91,1 (78,8; 97,5)	100 (97,9; 100)
GMT hSBA	91,0 (78,6; 105)	21,8 (18,8; 25,1)	1658 (973; 2826)	2308 (1925; 2767)	36,1 (27,2; 47,8)	8,49 (6,50; 11,1)	800 (467, 1371)	3036 (2547; 3620)

\*MET50 – Badanie przeprowadzono z udziałem młodzieży (w wieku 10-17 lat).

\*\*MET43 – Badanie przeprowadzono u dzieci, młodzieży i dorosłych (w wieku 10-55 lat).

\*\*\*MET59 – NCT04084769

§ N liczba obliczona w analizowanej populacji zgodnej z protokołem badania (ang. PPAS 1 i 2) z ważnymi wynikami badań serologicznych; dawka przypominająca = dzień 6 lub 30 badania MET59.

^N liczba obliczona w populacji objętej pełną analizą utrzymywania się odpowiedzi (ang. *Full Analysis Set for Persistence*, FASP) z ważnymi wynikami badań serologicznych. Liczba osób jest zmienna w zależności od punktów w czasie i serogrupy; po dawce podstawowej = dzień 30 badania MET50 lub MET43, przed dawką przypominającą = dzień 0 badania MET59.

Odpowiedź serologiczna na szczepienie: miano jest <1:8 w punkcie wyjściowym z mianem po szczepieniu ≥1:16 lub miano jest ≥1:8 w punkcie wyjściowym z ≥4-krotnym wzrostem po szczepieniu.

95% CI pojedynczej proporcji, obliczony dokładną metodą dwumianową.

### Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej i odpowiedzi na szczepienie przypominające szczepionką MenQuadfi u dorosłych w wieku 59 lat i starszych

W badaniu MEQ00066 (NCT04142242) oceniono utrzymywanie się przeciwciał po podaniu dawki podstawowej oraz immunogenność i bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej szczepionki

MenQuadfi u dorosłych w wieku od  $\geq 59$  lat, którym podano  $\geq 3$  lata wcześniej pojedynczą dawkę szczepionki MenQuadfi lub MenACWY-PS w badaniu MET49 lub MET44.

*Utrzymywanie się przeciwciał przez okres 3 lat*

Utrzymywanie się przeciwciał przed podaniem dawki przypominającej szczepionki MenQuadfi i odpowiedź immunologiczną po szczepieniu przypominającym oceniano w podziale wg rodzaju szczepionki (MenQuadfi lub MenACWY-PS), którą uczestnicy badania otrzymali 3 lata wcześniej w badaniu MET49 (Tabela 13).

U dorosłych po szczepieniu podstawowym szczepionką MenQuadfi i po szczepieniu podstawowym szczepionką MenACWY-PS w przypadku wszystkich serogrup wartości GMT hSBA były większe w dniu 30 po podaniu dawki podstawowej niż w dniu 0 przed podaniem dawki przypominającej. Ponadto w grupach obu rodzajów szczepienia podstawowego wartości GMT przed podaniem dawki przypominającej były większe niż przed podaniem dawki podstawowej w przypadku serogrup C, W i Y (co wskazuje na długotrwałe utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej przeciwko tym serogrupom) i były porównywalne w przypadku serogrupy A.

**Tabela 13: Porównanie surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej 6 i 30 dni po szczepieniu przypominającym i jej utrzymywania się u dorosłych (w wieku  $\geq 59$  lat) po szczepieniu podstawowym szczepionką MenQuadfi lub MenACWY-PS 3 lata wcześniej w trakcie badania MET49\* (badanie MEQ00066#)**

Punkty końcowe w podziale na serogrupy	MenQuadfi jako szczepienie przypominające i MenQuadfi jako szczepienie podstawowe (95% CI)				MenQuadfi jako szczepienie przypominające i MenACWY-PS jako szczepienie podstawowe (95% CI)			
	Utrzymywanie się przeciwciał <sup>^</sup>		Dawka przypominająca <sup>§</sup>		Utrzymywanie się przeciwciał <sup>^</sup>		Dawka przypominająca <sup>§</sup>	
	Dzień 30 po dawce podstawowej N=212	Dzień 0 przed dawką przypominającą N=214	Dzień 6 po dawce przypominającej N=58	Dzień 30 po dawce przypominającej N=145	Dzień 30 po dawce podstawowej N=168	Dzień 0 przed dawką przypominającą N=169	Dzień 6 po dawce przypominającej N=62	Dzień 30 po dawce przypominającej N=129-130
<b>A</b>								
% $\geq 1:8$ (seroprotekcja)	89,6 (84,7; 93,4)	65,0 (58,2; 71,3)	91,4 (81,0; 97,1)	93,8 (88,5; 97,1)	85,7 (79,5; 90,6)	65,7 (58,0; 72,8)	72,6 (59,8; 83,1)	87,7 (80,8; 92,8)
% odpowiedź serologiczna	-	-	36,2 (24,0; 49,9)	79,3 (71,8; 85,6)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	60,8 (51,8; 69,2)
GMT hSBA	48,9 (39,0; 61,5)	12,2 (10,2; 14,6)	43,7 (26,5; 71,9)	162 (121, 216)	37,7 (29,3; 48,7)	11,6 (9,53; 14,1)	13,1 (9,60; 17,8)	56,6 (41,5; 77,2)
<b>C</b>								
% $\geq 1:8$ (seroprotekcja)	88,2 (83,1; 92,2)	73,4 (66,9; 79,2)	98,3 (90,8; 100)	99,3 (96,2; 100)	71,4 (64,0; 78,1)	47,9 (40,2; 55,7)	51,6 (38,6; 64,5)	85,3 (78,0; 90,9)
% odpowiedź serologiczna	-	-	77,6 (64,7; 87,5)	93,1 (87,7; 96,6)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	55,0 (46,0; 63,8)

GMT hSBA	84,8 (64,0; 112)	17,7 (14,3; 21,9)	206 (126, 339)	638 (496, 820)	26,7 (19,8; 36,0)	8,47 (6,76; 10,6)	11,1 (7,17; 17,1)	56,0 (39,7; 78,9)
<b>W</b>								
% ≥1:8 (seroprotekcja)	78,8 (72,6; 84,1)	66,8 (60,1; 73,1)	89,7 (78,8; 96,1)	98,6 (95,1; 99,8)	60,1 (52,3; 67,6)	39,6 (32,2; 47,4)	46,8 (34,0; 59,9)	80,8 (72,9; 87,2)
% odpowiedź serologiczna	-	-	70,7 (57,3; 81,9)	90,3 (84,3; 94,6)	-	-	6,5 (1,8; 15,7)	49,2 (40,4; 58,1)
GMT hSBA	28,0 (22,2; 35,3)	14,2 (11,6; 17,4)	118 (64,0; 216)	419 (317, 553)	14,7 (11,0; 19,8)	6,54 (5,28; 8,11)	9,89 (6,45; 15,2)	31,0 (22,6; 42,6)
<b>Y</b>								
% ≥1:8 (seroprotekcja)	92,5 (88,0; 95,6)	68,2 (61,5; 74,4)	94,8 (85,6; 98,9)	100 (97,5; 100)	65,5 (57,8; 72,6)	40,8 (33,3; 48,6)	45,2 (32,5; 58,3)	81,5 (73,8; 87,8)
% odpowiedź serologiczna	-	-	72,4 (59,1; 83,3)	92,4 (86,8; 96,2)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	49,2 (40,4; 58,1)
GMT hSBA	65,3 (51,8; 82,2)	15,3 (12,3; 19,1)	151 (83,4; 274)	566 (433, 740)	19,6 (14,4; 26,7)	7,49 (5,72; 9,82)	11,1 (6,31; 19,4)	40,5 (29,0; 56,4)

\* Identyfikator badania klinicznego: NCT02842866

# Identyfikator badania klinicznego: NCT04142242

^N liczba obliczona w populacji objętej pełną analizą utrzymywania się odpowiedzi (ang. Full Analysis Set for Persistence, FAS3) z ważnymi wynikami badań serologicznych; po dawce podstawowej = dzień 30 badania MET49, przed dawką przypominającą = dzień 0 badania MEQ00066.

§N liczba obliczona w analizowanej populacji zgodnej z protokołem badania 2 i 1 (ang. PPAS2 i PPAS1) z ważnymi wynikami badań serologicznych. Liczba osób jest zmienna w zależności od punktów w czasie i serogrupy; po dawce podstawowej = dzień 6 lub 30 badania MEQ00066.

Odpowiedź serologiczna na szczepienie: miano jest <1:8 w punkcie wyjściowym z mianem po szczepieniu ≥1:16 lub miano jest ≥1:8 w punkcie wyjściowym z ≥4-krotnym wzrostem po szczepieniu.

95% CI pojedynczej proporcji, obliczony dokładną metodą dwumianową.

### Utrzymywanie się przeciwciał przez 6-7 lat

Utrzymywanie się przeciwciał oceniano w podziale wg szczepionki (MenQuadfi lub MenACWY-PS), którą uczestnicy badania otrzymali 6-7 lat wcześniej w badaniu MET44 (Tabela 14).

U dorosłych po szczepieniu podstawowym szczepionką MenQuadfi w przypadku wszystkich serogrup wartości GMT hSBA były większe w dniu 30 po podaniu dawki podstawowej niż w dniu 0 przed podaniem dawki przypominającej. Wartości GMT przed podaniem dawki przypominającej były większe niż przed podaniem dawki podstawowej w przypadku serogrup C, W i Y u dorosłych po szczepieniu podstawowym szczepionką MenQuadfi, co wskazuje na długotrwałe utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej przeciwko tym serogrupom, i były porównywalne w przypadku serogrupy A.

**Tabela 14: Porównanie surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej u dorosłych (w wieku ≥59 lat) po szczepieniu podstawowym szczepionką MenQuadfi lub MenACWY-PS 6-7 lat wcześniej w trakcie badania MET44<sup>^</sup> (badanie MEQ00066<sup>#</sup>)**

Punkty końcowe w podziale na serogrupy	Utrzymywanie się przeciwciał przez 6-7 lat <sup>^</sup>			
	MenQuadfi jako szczepienie podstawowe (95% CI)		MenACWY-PS jako szczepienie podstawowe (95% CI)	
	Dzień 30 po dawce podstawowej\$	Dzień 0 przed dawką przypominającą#	Dzień 30 po dawce podstawowej\$	Dzień 0 przed dawką przypominającą#



	N=58	N=59	N=26	N=26
<b>A</b>				
% ≥1:8 (seroprotekcja)	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>				
% ≥1:8 (seroprotekcja)	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>				
% ≥1:8 (seroprotekcja)	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>				
% ≥1:8 (seroprotekcja)	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)

^Identyfikator badania klinicznego: NCT01732627

#Identyfikator badania klinicznego: NCT04142242

N: liczba osób w populacji objętej pełną analizą utrzymywania się odpowiedzi (ang. *Full Analysis Set for Persistence*, FAS3) z ważnymi wynikami badań serologicznych.

\$ Po dawce podstawowej = dzień 30 badania MET44

# Przed dawką przypominającą = dzień 0 badania MEQ00066

95% CI pojedynczej proporcji, obliczony dokładną metodą dwumianową.

**Odpowiedź po szczepieniu przypominającym u młodzieży i dorosłych w wieku co najmniej 15 lat, po szczepieniu podstawowym z użyciem innych szczepionek MenACWY**

W badaniu MET56 (NCT02752906) porównywano immunogenność dawki przypominającej szczepionki MenQuadfi z dawką przypominającą szczepionki MenACWY-DT u osób w wieku co najmniej 15 lat, którzy od 4 do 10 lat wcześniej przebyli szczepienie podstawowe z użyciem czterowalentnej skoniugowanej szczepionki przeciw meningokokom (MenACWY-CRM (11,3%) lub MenACWY-DT (86,3%).

Wyjściowo seroprotekcja i GMT w teście hSBA wobec serogrup A, C, W i Y były podobne.

**Tabela 15: Porównanie surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej 30 dni po podaniu dawki przypominającej szczepionek MenQuadfi i MenACWY-DT u osób w wieku co najmniej 15 lat po szczepieniu podstawowym szczepionką MenACWY-CRM lub MenACWY-DT od 4 do 10 lat wcześniej (badanie MET56\*)**

Punkty końcowe w podziale na serogrupy	Szczepionka MenQuadfi (95% CI)		Szczepionka MenACWY-DT (95% CI)	
A	N=384		N=389	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	100,0	(99,0; 100,0)	99,0	(97,4; 99,7)
% odpowiedź serologiczna**	92,2	(89,0; 94,7)	87,1	(83,4; 90,3)
GMT hSBA	497	(436; 568)	296	(256; 343)
C	N=384		N=389	
% ≥1:8 (seroprotekcja)	99,5	(98,1; 99,9)	99,0	(97,4; 99,7)
% odpowiedź serologiczna**	97,1	(94,9; 98,6)	91,8	(88,6; 94,3)
GMT hSBA	2 618	(2227; 3078)	599	(504; 711)
W	N=384		N=389	

Punkty końcowe w podziale na serogrupy	Szczepionka MenQuadfi (95% CI)		Szczepionka MenACWY-DT (95% CI)	
	% $\geq$ 1:8 (seroprotekcja)	100,0	(99,0; 100,0)	99,7
% odpowiedź serologiczna**	98,2	(96,3; 99,3)	90,7	(87,4; 93,4)
GMT hSBA	1747	(1508; 2025)	723	(614; 853)
Y	N=384		N=389	
% $\geq$ 1:8 (seroprotekcja)	99,7	(98,6; 100,0)	99,5	(98,2; 99,9)
% odpowiedź serologiczna**	97,4	(95,3; 98,7)	95,6	(93,1; 97,4)
GMT hSBA	2070	(1807; 2371)	811	(699; 941)

\* Numer identyfikacyjny badania klinicznego NCT02752906

N: liczba osób w analizowanej populacji zgodnej z protokołem badania z ważnymi wynikami badań serologicznych.

95% CI pojedynczej proporcji, obliczony dokładną metodą dwumianową.

\*\* Spełnione kryterium co najmniej równoważności

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań szczepionki MenQuadfi w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 miesięcy (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań nad farmakokinetyką.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne dotyczące bezpieczeństwa, uzyskane na podstawie badania toksycznego wpływu na rozwój potomstwa i rozród u samic królika, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Szczepionka MenQuadfi podawana samicom królika w pełnej dawce stosowanej u ludzi nie wywierała wpływu na zachowania godowe i płodność u samic, a ponadto nie wykazywała działania teratogennego i nie wywierała wpływu na rozwój przed- lub pourodzeniowy.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek  
Sodu octan  
Woda do wstrzykiwań

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

### 6.3 Okres ważności

4 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).  
Nie zamrażać.

Dane dotyczące stabilności wskazują, że składniki szczepionki są stabilne w temperaturze do 25°C przez 72 godziny. Z końcem tego okresu szczepionka MenQuadfi powinna być zużyta lub zniszczona. Dane te mają ułatwić postępowanie pracownikom ochrony zdrowia jedynie w przypadku czasowych wahań temperatury.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Roztwór w fiolce z przezroczystego szkła borokrzemianowego typu I z korkiem chlorobutylovym o średnicy 13 mm i kapslem typu flip-off.

Opakowanie zawiera 1, 5 lub 10 fiolek jednodawkowych (0,5 ml).

Opakowanie zawiera 1 fiolkę jednodawkową (0,5 ml) pakowaną razem z 1 pustą jednorazową strzykawką z końcówką typu luer-lok (polipropylen) z zatyczką tłoka (elastomer syntetyczny) i 2 osobnymi igłami (stal nierdzewna) z nasadką (polipropylen).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Przed podaniem szczepionkę należy obejrzeć pod kątem obecności jakichkolwiek cząstek stałych i (lub) zmiany wyglądu (np. przebarwienie). W razie ich stwierdzenia szczepionkę należy wyrzucić.

### *Przygotowanie*

#### *Opakowanie zawierające 1, 5 lub 10 fiolek jednodawkowych (0,5 ml)*

Usunąć kapsel zabezpieczający fiolkę i pobrać z fiołki 0,5 ml roztworu przy użyciu odpowiedniej strzykawki i igły, usuwając wszelkie pęcherzyki powietrza przed wykonaniem wstrzyknięcia.

#### *Opakowanie zawierające 1 fiolkę jednodawkową (0,5 ml) pakowaną razem z 1 pustą jednorazową strzykawką i 2 igłami*

Szczegółowe instrukcje dotyczące strzykawki z końcówką typu luer-lok:

Aby przymocować igłę do strzykawki, należy delikatnie wkręcić igłę w strzykawkę zgodnie z ruchem wskazówek zegara, aż do wyczucia lekkiego oporu. Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy usunąć kapsel zabezpieczający i pobrać z fiołki 0,5 ml roztworu, upewniając się, że nie ma pęcherzyków powietrza. Do podania szczepionki należy użyć nowej igły.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francja

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I  
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 listopada 2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ  
ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE  
SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE  
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA  
PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Sanofi Pasteur Inc.  
One Discovery Drive  
Swiftwater PA 18370  
USA

### Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

Sanofi-Aventis Zrt.  
Building DC5  
Campona utca 1.  
Budapeszt, 1225  
Węgry

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**



## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

### PUDEŁKO TEKTUROWE

#### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MenQuadfi, roztwór do wstrzykiwań  
Szczepionka przeciw meningokokom grup A, C, W i Y, skoniugowana  
MenACWY

#### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda dawka (0,5 ml) zawiera 10 mikrogramów polisacharydu *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W i Y (skoniugowanego z 55 mikrogramami toksoidu tężcowego jako nośnika białkowego).

#### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu chlorek, sodu octan, woda do wstrzykiwań

#### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań  
1 fiolka jednodawkowa (0,5 ml)  
5 fiolek jednodawkowych (0,5 ml)  
1 fiolka jednodawkowa (0,5 ml) + 1 strzykawka + 2 igły  
10 fiolek jednodawkowych (0,5 ml)

#### 5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie domięśniowe.

#### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

#### 8. Termin ważności

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail

94250 Gentilly

Francja

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/20/1483/001 - 1 fiolka jednodawkowa

EU/1/20/1483/002 - 5 fiolek jednodawkowych

EU/1/20/1483/003 - 1 fiolka jednodawkowa + 1 pusta jednorazowa strzykawka + 2 igły

EU/1/20/1483/004 - 10 fiolek jednodawkowych

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**FIOLKA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

MenQuadfi, roztwór do wstrzykiwań  
Men A, C, W, Y, skoniugowane  
im.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

**6. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### MenQuadfi, roztwór do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw meningokokom grup A, C, W i Y, skoniugowana

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie dorosłej lub ściśle określonemu dziecku. Nie należy go przekazywać innym.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki:

1. Co to jest szczepionka MenQuadfi i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki MenQuadfi
3. Jak stosować szczepionkę MenQuadfi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę MenQuadfi
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest szczepionka MenQuadfi i w jakim celu się ją stosuje

MenQuadfi (MenACWY) jest szczepionką, którą można podawać dzieciom od ukończenia 1 roku życia, młodzieży i osobom dorosłym.

Szczepionka MenQuadfi pomaga chronić przed zakażeniami powodowanymi przez bakterie (drobnoustroje) zwane *Neisseria meningitidis*, a dokładniej przed ich typami A, C, W i Y.

Bakterie *Neisseria meningitidis* (zwane też meningokokami) mogą być przenoszone pomiędzy osobami i powodować ciężkie, a czasami zagrażające życiu zakażenia, takie jak:

- zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – zapalenie tkanek, które otaczają mózg i rdzeń kręgowy;
- posocznica – zakażenie krwi.

Oba te zakażenia mogą powodować ciężkie choroby o długotrwałych skutkach, a nawet doprowadzić do śmierci.

Szczepionkę MenQuadfi należy stosować zgodnie z oficjalnymi krajowymi zaleceniami.

#### Jak działa szczepionka

Szczepionka MenQuadfi działa poprzez pobudzenie naturalnego systemu obronnego organizmu (układu immunologicznego) zaszczepionej osoby, w wyniku czego są wytwarzane przeciwciała chroniące przed bakteriami.

Szczepionka MenQuadfi pomaga jedynie w ochronie przed chorobami powodowanymi przez bakterie *Neisseria meningitidis* typów A, C, W i Y.

- Nie chroni przed zakażeniami powodowanymi przez inne typy *Neisseria meningitidis*.
- Nie chroni przed zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych czy posocznicą powodowanymi przez inne bakterie lub wirusy.

## 2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki MenQuadfi

### Nie należy stosować szczepionki MenQuadfi, jeśli pacjent dorosły lub dziecko

- ma uczulenie na którąkolwiek z substancji czynnych lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6) lub w przypadku wystąpienia w przeszłości reakcji alergicznej na tę szczepionkę.

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed otrzymaniem szczepionki MenQuadfi.

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed zastosowaniem szczepionki MenQuadfi należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeżeli pacjent dorosły lub dziecko:

- ma zakażenie przebiegające z wysoką gorączką (powyżej 38°C). W takim przypadku, szczepienie zostanie wykonane po ustąpieniu zakażenia. Nie ma potrzeby odraczać szczepienia w przypadku łagodnego zakażenia, takiego jak na przykład przeziębienie. Należy jednak najpierw skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.
- ma problemy z krwawieniem lub łatwo tworzą się u niego siniaki.
- kiedykolwiek zemdlał po zastrzyku. Omdlenie, któremu niekiedy może towarzyszyć upadek, może wystąpić po lub nawet przed jakimkolwiek wstrzyknięciem (szczególnie u młodzieży).
- ma osłabiony układ odpornościowy (np. w związku z zakażeniem wirusem HIV, inną chorobą lub przyjmowaniem leku wpływającego na układ odpornościowy), ponieważ może nie uzyskać pełnej ochrony po podaniu szczepionki MenQuadfi.

W przypadku wystąpienia (lub braku pewności) któregokolwiek z powyższych ostrzeżeń, należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed zastosowaniem szczepionki MenQuadfi.

Jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepionka MenQuadfi może nie zapewnić pełnej ochrony wszystkim zaszczepionym osobom.

### Szczepionka MenQuadfi a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarence o wszystkich lekach lub szczepionkach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, łącznie z tymi wydawanymi bez recepty.

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarence, jeśli osoba szczepiona (dorosły lub dziecko) stosuje jakiegokolwiek leki, które wpływają na układ odpornościowy, takie jak:

- kortykosteroidy w dużej dawce
- chemioterapia

Szczepionkę MenQuadfi można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami, w różne miejsca ciała, w trakcie tej samej wizyty. Należą do nich szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej, błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis, *Haemophilus influenzae* typu b, wirusowi zapalenia wątroby typu B, pneumokokom, wirusowi brodawczaka ludzkiego i *Neisseria meningitidis* typu B.



### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed otrzymaniem szczepionki MenQuadfi.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Jest mało prawdopodobne, aby szczepionka MenQuadfi miała wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów, rowerów lub obsługiwanie maszyn. Jednak nie należy prowadzić, jeździć na rowerze ani obsługiwać maszyn, jeśli pacjent nie czuje się dobrze.

### **Szczepionka MenQuadfi zawiera sód**

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na każdą dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak stosować szczepionkę MenQuadfi**

Szczepionka MenQuadfi jest podawana przez lekarza lub pielęgniarkę w postaci wstrzyknięcia (0,5 ml) do mięśnia. Szczepionka podawana jest w ramię lub w udo, zależnie od wieku pacjenta i masy mięśniowej.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, szczepionka MenQuadfi może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli u pacjenta dorosłego lub dziecka wystąpi którykolwiek z poniższych objawów po szczepieniu:

- swędząca wysypka skórna
- trudności w oddychaniu, duszność
- spuchnięcie (obrzęk) twarzy, warg, gardła lub języka

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub pracownikiem fachowego personelu medycznego lub udać się do najbliższego szpitalnego oddziału ratunkowego. Mogą to być objawy reakcji alergicznej.

### **Możliwe działania niepożądane u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy:**

**Bardzo często** (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 dzieci)

- tkliwość, zaczerwienienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- drażliwość
- płacz
- utrata apetytu
- uczucie senności

**Często** (mogą dotyczyć do 1 na 10 dzieci)

- gorączka
- wymioty
- biegunka

**Niezbyt często** (mogą dotyczyć do 1 na 100 dzieci)

- trudności ze snem
- pokrzywka
- swędzenie, zasinienie, stwardnienie lub wysypka w miejscu wstrzyknięcia

**Bardzo rzadko** (mogą dotyczyć mniej niż 1 na 10 000 osób):

- nagłe, ciężkie reakcje alergiczne z trudnościami w oddychaniu, pokrzywką, obrzękiem twarzy i gardła, szybkim biciem serca, zawrotami głowy, osłabieniem, poceniem się i utratą przytomności

**Częstość nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- reakcje alergiczne

**Możliwe działania niepożądane u dzieci (w wieku 2 lat i starszych), młodzieży i dorosłych:**

**Bardzo często** (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób)

- ból w miejscu wstrzyknięcia
- ból mięśni
- ból głowy
- ogólne złe samopoczucie

**Często** (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób)

- zaczerwienienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- gorączka

**Niezbyt często** (mogą dotyczyć do 1 na 100 osób)

- swędzenie, ucieplenie, zasinienie lub wysypka w miejscu wstrzyknięcia
- wymioty
- uczucie zawrotów głowy
- nudności
- zmęczenie (uczucie zmęczenia)

**Rzadko** (mogą dotyczyć do 1 na 1000 osób)

- powiększone węzły chłonne
- biegunka, ból brzucha
- pokrzywka, swędzenie, wysypka
- ból rąk lub nóg
- dreszcze, ból pod pachami
- stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia

**Bardzo rzadko** (mogą dotyczyć mniej niż 1 na 10 000 osób):

- nagłe, ciężkie reakcje alergiczne z trudnościami w oddychaniu, pokrzywką, obrzękiem twarzy i gardła, szybkim biciem serca, zawrotami głowy, osłabieniem, poceniem się i utratą przytomności

**Częstość nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- reakcje alergiczne

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## 5. Jak przechowywać szczepionkę MenQuadfi

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: EXP.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera szczepionka MenQuadfi

#### Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

- Substancjami czynnymi są:
  - Polisacharyd *Neisseria meningitidis* grupy A<sup>1</sup> 10 mikrogramów
  - Polisacharyd *Neisseria meningitidis* grupy C<sup>1</sup> 10 mikrogramów
  - Polisacharyd *Neisseria meningitidis* grupy Y<sup>1</sup> 10 mikrogramów
  - Polisacharyd *Neisseria meningitidis* grupy W<sup>1</sup> 10 mikrogramów
  - <sup>1</sup>skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym 55 mikrogramów
- Pozostałe składniki to:
  - sodu chlorek
  - sodu octan
  - woda do wstrzykiwań

### Jak wygląda szczepionka MenQuadfi i co zawiera opakowanie

Szczepionka MenQuadfi jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań.

Szczepionka MenQuadfi jest dostępna w opakowaniach zawierających 1, 5 lub 10 fiolek jednodawkowych (0,5 ml) oraz w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę jednodawkową (0,5 ml) pakowaną razem z 1 pustą jednorazową strzykawką i 2 igłami. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

#### Podmiot odpowiedzialny

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francja

#### Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

BIANEΞ A.E.  
Τηλ: +30.210.8009111

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**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

**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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: <MM/RRRR>.**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.