

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MenQuadfi soluție injectabilă

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

MenACWY

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O doză (0,5 ml) conține:

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

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție clară, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

MenQuadfi este indicat pentru imunizarea activă a persoanelor cu vârsta de 6 săptămâni și peste, împotriva infecției meningococice invazive determinată de serogrupurile A, C, W și Y ale *Neisseria meningitidis*.

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

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Vaccinare primară:

- Sugari care încep vaccinarea de la vârsta de 6 săptămâni: trebuie administrate două doze (fiecare a câte 0,5 ml), la un interval de cel puțin 2 luni. Pentru unele persoane poate fi considerată adecvată o doză primară suplimentară de MenQuadfi (vezi pct. 4.4).
- Persoane cu vârsta de 12 luni și peste: trebuie administrată o singură doză (0,5 ml).

Rapel la vaccinare:

- După finalizarea schemei de vaccinare primară înainte de vârsta de 12 luni, trebuie administrată o doză de rapel în al doilea an de viață (de la vârsta de 12 luni), la cel puțin 2 luni după ultima doză (vezi pct. 5.1)
- O singură doză de MenQuadfi de 0,5 ml poate fi utilizată pentru rapelul la vaccinare al persoanelor cu vârsta de 12 luni și peste, cărora li s-a administrat anterior un vaccin meningococic care conține aceleași serogrupuri (vezi pct. 5.1).

- Datele privind persistența anticorpilor pe termen lung după vaccinarea cu MenQuadfi sunt disponibile până la 7 ani după vaccinare (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Copii și adolescenți

Datele privind MenQuadfi, administrat la sugari cu antecedente de naștere prematură (vârsta gestațională între 31 și < 37 de săptămâni), cu aceeași doză ca și la sugarii născuți la termen, sunt limitate. O doză primară suplimentară de MenQuadfi poate fi considerată adecvată pentru unele persoane cu antecedente de naștere prematură, vezi pct. 4.8 și 5.1.

Siguranța și imunogenitatea MenQuadfi la sugarii cu vârsta sub 6 săptămâni nu au fost stabilite.

Mod de administrare

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

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

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

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

MenQuadfi nu trebuie administrat subcutanat, intravascular sau intradermic.

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

Hipersensibilitate

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

Afecțiune intercurrentă

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

Sincopă

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

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

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

Protecție

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

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

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

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

Răspunsul imun la sugari cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 12 luni

După o serie de vaccinare primară cu 2 doze de MenQuadfi administrate la vârsta de 2 și 4 luni, s-au observat titruri de anticorpi împotriva serogrupului A mai mici după a doua doză, la 4 luni, comparativ cu un alt vaccin autorizat pentru utilizare la această populație (vezi pct. 5.1).

Prin urmare, pentru sugarii la care este de așteptat un risc crescut de boală meningococică invazivă din cauza expunerii la serogrupul A, poate fi luată în considerare administrarea unei serii de vaccinare primară cu 3 doze la vârsta de 2, 4 și 6 luni.

Grupe speciale de pacienți

Datele privind MenQuadfi administrat la sugari cu antecedente de naștere prematură (vârsta gestațională între 31 și <37 de săptămâni) sunt limitate. Riscul potențial de apnee și necesitatea monitorizării respiratorii timp de 48-72 de ore trebuie luate în considerare la administrarea schemei de vaccinare primară la sugarii foarte prematuri (născuți la ≤ 28 săptămâni de gestație) și, în special, la cei cu antecedente de imaturitate respiratorie. Deoarece beneficiul vaccinării este mare la acest grup de sugari, vaccinarea nu trebuie întreruptă sau amânată.

Imunodeficiență

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

Imunizare antitetanică

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

Conținutul de sodiu

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizare cu alte vaccinuri

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

La sugari, MenQuadfi poate fi administrat concomitent cu vaccinul combinat difteric-tetanic-pertussis acelular (DTaP) - poliomieltic inactivat (IPV) - hepatitic B (HepB) - *Haemophilus influenzae* tip b (Hib), în care componenta Hib este conjugată cu proteina tetanică (DTaP-IPV-HepB-Hib), vaccinul rotavirus (viu, atenuat) și cu vaccinul pneumococic conjugat 10-valent (PCV-10).

La copii mici cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni, MenQuadfi poate fi administrat concomitent cu vaccinul rujeolic-urlian-rubeolic (ROR) și vaccinul varicelic (V), vaccinurile DTaP, inclusiv vaccinurile combinate DTaP cu IPV, HepB și Hib, cum sunt vaccinul DTaP-IPV-HepB-Hib (Hib conjugat cu anatoxină tetanică), PCV-10 și vaccinul pneumococic polizaharidic conjugat 13-valent (PCV-13). Când MenQuadfi a fost administrat concomitent cu PCV-13 la copii mici cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni, s-au observat GMT hSBA mai mici în ziua 30 după administrarea dozei pentru serogrupul A. Relevanța clinică a acestei observații nu este cunoscută. Ca măsură de precauție, la copiii mici la care se inițiază vaccinarea cu MenQuadfi la vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni și care prezintă un risc ridicat de boală determinată de serogrupul A, poate fi luată în considerare administrarea separată a vaccinurilor MenQuadfi și PCV-13.

Nu a existat niciun impact asupra răspunsului imun la MenQuadfi atunci când un vaccin meningococic din serogrupul B a fost administrat concomitent la vârsta de 12 luni și peste.

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

Copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani nevaccinați anterior antimeningococic au arătat un răspuns non-inferior pentru PT și răspunsuri mai scăzute ale anticorpilor pentru antigenele FHA, PRN,

FIM atunci când vaccinul Tdap a fost administrat concomitent cu vaccinurile MenQuadfi și 4vHPV, comparativ cu administrarea concomitentă doar cu vaccinul 4vHPV (răspunsul imun evaluat după finalizarea întregii serii de HPV). Implicațiile clinice ale răspunsurilor observate la antigenul pertussis, observate, de asemenea, cu alte vaccinuri meningococice conjugate tetravalente, sunt necunoscute.

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

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

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

Utilizare cu medicamente imunosupresoare sistemice

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

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

Alăptarea

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

Fertilitatea

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

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

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța MenQuadfi, prezentată în tabelele de mai jos, se bazează pe trei seturi de date clinice:

- Pentru copii, adolescenți, adulți și vârstnici, o analiză cumulată a datelor provenite de la 4 919 de participanți la care s-a administrat o singură doză de MenQuadfi, fie ca o doză primară (N = 4 517), fie ca o doză de rapel (N = 402). Aceasta a inclus 498 de copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 9 ani; 2 289 de adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani; 1 684 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 de ani; 199 de adulți mai în vârstă, cu vârsta cuprinsă între 56 și 64 de ani; și 249 de vârstnici cu vârsta ≥ 65 de ani. Dintre aceștia, la 392 adolescenți s-a administrat MenQuadfi concomitent cu Tdap și 4vHPV.
- O analiză cumulată a 1 389 de copii mici cu vârste cuprinse între 12 și 23 de luni, cărora li s-a administrat o singură doză de MenQuadfi. Dintre aceștia, la 589 de copii mici s-a administrat MenQuadfi concomitent cu ROR+V (N = 189), DTaP-VPI-HepB-Hib (N = 200) sau PCV-13 (N = 200).
- O analiză cumulată a datelor provenite de la 6 060 de sugari la care s-a inițiat vaccinarea la vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și 11 luni, cărora li s-a administrat cel puțin o doză dintr-o serie primară constând din una, două sau trei doze primare de MenQuadfi, dintre care 5 373 de copii mici au primit o doză de rapel la vârsta cuprinsă între 12 și 18 luni. MenQuadfi a fost administrat concomitent cu vaccinuri pediatrice de rutină.

Frecvențele reacțiilor adverse după administrarea unei doze de rapel de MenQuadfi la participanții de la vârsta de 12 luni și peste, au fost comparabile cu cele observate la participanții cărora li s-a administrat o doză primară de MenQuadfi.

Când MenQuadfi a fost administrat concomitent cu vaccinuri de rutină pediatrice și pentru adolescenți, profilurile de siguranță ale vaccinurilor au fost comparabile cu cele observate atunci când au fost administrate singure sau împreună cu un alt vaccin meningococic din serogrupurile A, C, W, Y, cu excepția:

- Per total, frecvențele reacțiilor adverse au fost mai mari la copiii mici cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni, cărora li s-a administrat PCV-13 concomitent cu MenQuadfi (36,5%), decât la copiii mici cărora li s-a administrat PCV-13 singur (17,2%).
- Ratele apariției durerii la locul de injectare au fost mai mari la locul de injectare al 9vHPV, atunci când copiilor și adolescenților cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani li s-a administrat MenQuadfi concomitent cu prima doză de Tdap-IPV (83,6%), comparativ cu administrarea Tdap-IPV și 9vHPV fără MenQuadfi (67,3%).
- Ratele și intensitățile mai mari ale reacțiilor adverse solicitate au fost observate la participanții cu vârsta cuprinsă între 12 și 13 luni și între 13 și 26 de ani. Rate mai mari ale reacțiilor adverse nesolicitate au fost observate la participanții cu vârsta cuprinsă între 12 și 13 luni, cărora li s-a administrat MenQuadfi concomitent cu un vaccin meningococic serogrup B (MenB), comparativ cu situația când MenQuadfi a fost administrat singur.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse, așa cum sunt enumerate mai jos, au fost identificate în cadrul (1) studiilor clinice efectuate cu MenQuadfi atunci când vaccinul a fost administrat singur participanților cu vârsta de 2 ani și peste, precum și (2) în cadrul supravegherii după punerea pe piață. Profilul de siguranță observat la sugari și copii mici, cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și 23 de luni, este prezentat la punctul despre copii și adolescenți.

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

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

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$);

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

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

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

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

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

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

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Limfadenopatie
Tulburări ale sistemului imunitar	Foarte rare	Anafilaxie ¹
	Cu frecvență necunoscută	Hipersensibilitate ¹
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeli
	Cu frecvență necunoscută	Convulsii febrile ¹ , crize convulsive ¹
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente	Vărsături, greață
	Rare	Diaree, dureri de stomac
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare	Urticarie, prurit, erupție cutanată tranzitorie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Mialgie
	Rare	Durere la nivelul extremităților
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Stare generală de rău
		Durere la nivelul locului de administrare a injecției
	Frecvente	Febră
		La nivelul locului de administrare a injecției: edem, eritem
	Mai puțin frecvente	Fatigabilitate
		La nivelul locului de administrare a injecției: prurit, căldură, echimoze, erupții cutanate tranzitorii
	Rare	Frisoane, durere axilară
		La nivelul locului de administrare a injecției: indurație
	Cu frecvență necunoscută	La nivelul locului de administrare a injecției: celulită ¹

¹RA identificată din raportarea după punerea pe piață

Profilul de siguranță al MenQuadfi la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani a fost comparabil, în general, cu cel de la adulți. Eritemul și edemul la nivelul locului de administrare a injecției

cu MenQuadfi au fost raportate mai frecvent la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 9 ani (foarte frecvente), decât la grupele de vârstă mai înaintate.

Copii cu vârsta de la 6 săptămâni până la 23 de luni

Când a fost administrat concomitent cu vaccinuri pediatrie de rutină, profilul de siguranță al MenQuadfi, atunci când a fost administrat ca doză de rapel în al doilea an de viață, a fost similar cu profilul său de siguranță la sugari cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și 11 luni.

Următoarele reacții adverse, așa cum sunt enumerate mai jos în tabelul 2, au fost raportate după administrarea MenQuadfi la sugarii și copiii mici în timpul studiilor clinice și în cadrul supravegherii după punerea pe piață:

Tabelul 2: Reacțiile adverse după administrarea MenQuadfi în cadrul studiilor clinice și al supravegherii după punerea pe piață, la participanți cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și 23 de luni

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului imunitar	Foarte rare	Reacție anafilactică ¹
	Cu frecvență necunoscută	Hipersensibilitate ¹
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte frecvente	Pierdere a apetitului alimentar
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Iritabilitate
	Mai puțin frecvente	Insomnie ³
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Somnolență
	Cu frecvență necunoscută	Convulsii febrile ¹ , crize convulsive ¹
Tulburări vasculare	Rare	Înroșirea feței
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Vărsături ²
	Frecvente	Diaree ³
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Urticarie ³ , erupție cutanată
	Rare	Peteși, eritem
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Febră, plâns anormal
		La nivelul locului de administrare a injecției: sensibilitate/durere, eritem, edem
	Frecvente	La nivelul locului de administrare a injecției: echimoze
	Mai puțin frecvente	La nivelul locului de administrare a injecției: hemoragie, indurație, erupție cutanată, căldură, prurit ³
	Cu frecvență necunoscută	La nivelul locului de administrare a injecției: celulită ¹

¹RA identificate din raportarea după punerea pe piață

²Mai puțin frecvente la copiii mici cu vârste cuprinse între 12 și 23 de luni

³Mai puțin frecvente la sugarii la care se inițiază vaccinarea la vârsta de 6 săptămâni până la 11 luni

Sugari născuți prematur

Siguranța MenQuadfi a fost evaluată la 237 de sugari cu antecedente de naștere prematură (vârsta gestațională între 31 și <37 de săptămâni) și, nu s-au constatat diferențe semnificative în ceea ce privește reacțiile adverse după administrarea MenQuadfi între acești sugari și cei născuți la termen.

Populația mai în vârstă

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri meningococice, codul ATC: J07AH08

Mecanism de acțiune

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

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

Imunogenitate

Imunogenitatea MenQuadfi a fost evaluată la sugari (cu vârsta de la 6 săptămâni), copii mici, copii și adolescenți, adulți și vârstnici, atunci când este administrat ca vaccinare primară, precum și ca rapel la vaccinare. În plus, datele clinice privind persistența răspunsului anticorpilor de la cel puțin 3 ani și până la 7 ani după vaccinarea primară cu MenQuadfi sunt disponibile (descrise mai jos).

Analizele imunogenității primare au fost efectuate prin măsurarea activității bactericide serice (SBA) utilizând serul uman ca sursă de complement exogen (hSBA). Datele privind complementul de iepure (rSBA) sunt disponibile în subseturi în toate grupele de vârstă și, în general, urmează tendințele observate cu datele privind complementul uman (hSBA). În plus, analiza imunogenității primare a fost efectuată prin măsurarea atât a hSBA, cât și a rSBA pentru serogrupul C, în studiul MEQ00065 [NCT03890367].

Imunogenitatea la sugarii la care se inițiază vaccinarea la vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și 11 luni

MET58 (NCT03547271) a evaluat imunogenitatea MenQuadfi după administrarea a două doze primare, la sugari în primul an de viață, și a unei doze de rapel, de la vârsta de 12 luni. Prima doză a fost administrată la vârsta cuprinsă între 6 și < 12 săptămâni, a doua după un interval de cel puțin 2 luni, iar o doză de rapel a fost administrată la vârsta cuprinsă între 12 și 18 luni. Răspunsul a fost comparat cu cel obținut în cazul MenACWY-TT. Vaccinurile au fost administrate concomitent cu vaccinurile pediatrice de rutină, inclusiv DTaP-IPV-HepB-Hib, PCV10 sau PCV-13 (cu fiecare doză de MenQuadfi) și vaccinul ROR (cu doza de rapel de MenQuadfi).

Non-inferioritatea, bazată pe ratele de seroprotecție, a fost demonstrată după seria de vaccinare la sugari (după administrarea dozei 2) cu MenQuadfi, comparativ cu MenACWY-TT pentru serogrupurile C, W și Y, dar nu și pentru serogrupul A.

Non-inferioritatea, bazată pe GMT-urile hSBA, a fost demonstrată după administrarea dozei de rapel cu MenQuadfi, comparativ cu MenACWY-TT, pentru serogrupurile C, W și Y, GMT-urile hSBA fiind mai mari pentru MenQuadfi decât cele pentru MenACWY-TT pentru aceste serogrupuri. Non-inferioritatea GMT-urilor hSBA nu a fost demonstrată pentru serogrupul A.

Tabelul 3: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor hSBA după două doze de vaccinuri MenQuadfi sau MenACWY-TT administrate la un interval de 2 luni, prima doză fiind administrată sugarii de la 6 până la < 12 săptămâni și urmată de o doză de rapel la vârsta de 12-18 luni (studiul MET58*)

	MenQuadfi			MenACWY-TT		
Obiectivul serogrupului	Z30 - Post doza 2 [#]	Z0 - Pre-doza de rapel ^{\$}	Z30 - Post doza de rapel ^{\$}	Z30 - Post doza 2 [#]	Z0 - Pre-doza de rapel ^{\$}	Z30 - Post doza de rapel ^{\$}
A	N = 507-508	N = 540	N = 542-543	N = 504-508	N = 567	N = 564-567
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	63,6 (59,2; 67,8)	33,7 (29,7; 37,9)	94,7 (92,4; 96,4)	75,8 (71,8; 79,5)	46,2 (42,0; 50,4)	96,5 (94,6; 97,8)
% Răspuns serologic [^]	57,2 (52,8; 61,6)	-	90,6 (87,8; 92,9)	70,4 (66,2; 74,4)	-	91,7 (89,1; 93,8)
GMT hSBA	11,6 (10,3; 13,2)	4,92 (4,56; 5,31)	131 (113; 151)	18,9 (16,7; 21,5)	6,79 (6,16; 7,49)	189 (165; 218)
C	N = 508-513	N = 545	N = 545-550	N = 514-521	N = 572	N = 573-578
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)**	98,8 (97,5; 99,6)	88,1 (85,1; 90,7)	99,6 (98,7; 100)	91,9 (89,3; 94,1)	41,6 (37,5; 45,8)	95,5 (93,5; 97,0)
% Răspuns serologic [^]	97,6 (95,9; 98,8)	-	98,7 (97,4; 99,5)	89,3 (86,3; 91,8)	-	91,3 (88,7; 93,5)

	MenQuadfi			MenACWY-TT		
Obiectivul serogrupului	Z30 - Post doza 2 [#]	Z0 - Pre-doza de rapel ^{\$}	Z30 - Post doza de rapel ^{\$}	Z30 - Post doza 2 [#]	Z0 - Pre-doza de rapel ^{\$}	Z30 - Post doza de rapel ^{\$}
GMT hSBA ^{&}	322 (290; 357)	32,1 (28,5; 36,2)	565 (505; 632)	73,4 (64,5; 83,5)	5,91 (5,36; 6,51)	120 (106; 135)
W	N = 516-518	N = 541	N = 545-547	N = 519-523	N = 567	N = 572-575
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)**	96,5 (94,6; 97,9)	89,1 (86,2; 91,6)	99,8 (99,0; 100)	94,5 (92,1; 96,3)	77,6 (73,9; 81,0)	99,5 (98,5; 99,9)
% Răspuns serologic [^]	95,7 (93,6; 97,3)	-	99,4 (98,4; 99,9)	93,3 (90,7; 95,3)	-	98,4 (97,0; 99,3)
GMT hSBA ^{&}	66,1 (59,6; 73,2)	32,4 (29,0; 36,2)	423 (382; 468)	47,2 (42,6; 52,3)	16,2 (14,6; 17,9)	275 (247; 305)
Y	N = 513-516	N = 545	N = 551-554	N = 517-523	N = 572	N = 575-579
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)**	96,5 (94,5; 97,9)	87,9 (84,9; 90,5)	100 (99,3; 100)	93,5 (91,0; 95,5)	69,6 (65,6; 73,3)	99,8 (99,0; 100)
% Răspuns serologic [^]	93,8 (91,3; 95,7)	-	98,7 (97,4; 99,5)	90,3 (87,4; 92,7)	-	96,9 (95,1; 98,1)
GMT hSBA ^{&}	44,7 (40,6; 49,1)	23,4 (21,3; 25,8)	285 (260; 313)	32,8 (29,8; 36,2)	11,1 (10,1; 12,2)	160 (145; 177)

* Identificator de studiu clinic NCT03547271

** Criteriul de non-inferioritate a fost îndeplinit pentru post doza 2

[^] Criteriul de non-inferioritate al analizei post-hoc a fost îndeplinit pentru post doza de rapel

[&] Criteriul de non-inferioritate îndeplinit pentru post doza de rapel

[#] N calculat folosind setul 1 de analize per protocol cu rezultate serologice valide; Z30 post doza 2 = 30 de zile după seria de teste pentru sugari (post doza 2).

^{\$} N calculat folosind setul 2 de analize per protocol, cu rezultate serologice valide; Z0 pre-doza de rapel = înainte de administrarea dozei de rapel, Z30 post doza de rapel = 30 de zile după doza de rapel.

Răspunsul serologic la vaccin este definit ca un participant cu un titru pre-vaccinare (la Z0 înainte de vaccinarea la 2 luni) $< 1:8$, titrul post-vaccinare trebuie să fie $\geq 1:16$; pentru un participant cu un titru pre-vaccinare (la Z0 înainte de vaccinarea la 2 luni) $\geq 1:8$, titrul post-vaccinare trebuie să fie de cel puțin 4 ori mai mare decât titrul pre-vaccinare.

În studiul MET58, imunogenitatea a 3 doze primare administrate la vârsta de 2, 4 și 6 luni a fost evaluată la un grup de sugari (N=90). La treizeci de zile după administrarea celei de-a treia doze la vârsta de 6 luni, proporția participanților cu un titru hSBA $\geq 1:8$ a fost de 81,8% (ÎI 95%: 72,2; 89,2) pentru serogrupul A și 98,9% (ÎI 95%: 94,0; 100) pentru serogrupurile C, W și Y. Procentele participanților cu titruri hSBA $\geq 1:8$ au crescut de la pre- la post-vaccinare de rapel, de la 52,8% (ÎI 95%: 41,9; 63,5) la 82,0% (ÎI 95%: 72,5;

89,4) pentru serogrupul A, de la 92,1% (Î 95%: 84,5; 96,8) la 100% (Î 95%: 95,8; 100) pentru serogrupul C, de la 100% (Î 95%: 96,0; 100) la 100% (Î 95%: 95,8; 100) pentru serogrupul W și, de la 100% (Î 95%: 96,0; 100) la 100% (Î 95%: 95,9; 100) pentru serogrupul Y.

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

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

MET51 a fost efectuat la copii mici care, fie nu au fost vaccinați anterior antimeningococic, fie au fost vaccinați inițial cu vaccinuri meningococice C conjugate monovalente în primul lor an de viață (vezi tabelul 4).

Tabelul 4: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor la vaccinul MenQuadfi și vaccinul MenACWY-TT la 30 de zile după vaccinarea doar a copiilor mici nevaccinați anterior antimeningococic sau combinat (nevaccinați + vaccinați inițial cu MenC), copii mici cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni (studiul MET51*)

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

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

* Identificator de studiu clinic NCT02955797

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

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

** Criteriul de non-inferioritate îndeplinit

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

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

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

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

Studiul MEQ00065 (NCT03890367) a fost efectuat în cazul copiilor cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni nevaccinați anterior antimeningococic, pentru a evalua imunogenitatea serogrupului C utilizând

testele hSBA și rSBA după administrarea unei doze unice de MenQuadfi comparativ cu MenACWY-TT sau cu MenC-TT.

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

Superioritatea MenQuadfi a fost demonstrată, de asemenea, în comparație cu vaccinul MenC-TT pentru GMT-urile rSBA și hSBA față de serogrupul C meningococic, iar non-inferioritatea a fost demonstrată pentru ratele de seroprotecție rSBA și hSBA față de serogrupul C meningococic (vezi tabelul 5).

Tabelul 5: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor hSBA și rSBA pentru serogrupul C cu vaccinurile MenQuadfi, MenACWY-TT și MenC-TT la 30 de zile după vaccinarea copiilor mici nevaccinați anterior antimeningococic, cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni (studiul MEQ00065*)

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

* Identificator de studiu clinic NCT03890367

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

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

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

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

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

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

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

Imunogenitatea la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 9 ani

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

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

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

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

* Identificator de studiu clinic NCT03077438

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

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

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

MET50 (NCT02199691) a fost efectuat la participanți nevaccinați anterior antimeningococic și răspunsul imun a fost evaluat după administrarea fie a MenQuadfi singur, fie a MenACWY-CRM singur, fie a MenQuadfi administrat concomitent cu Tdap și 4vHPV, fie a Tdap și 4vHPV singure.

MET43 (NCT02842853) a fost efectuat pentru a evalua imunogenitatea MenQuadfi comparativ cu MenACWY-DT la copii și adolescenți (cu vârsta de la 10 și până la 17 ani).

Tabelul 7: Compararea răspunsurilor bactericide ale anticorpilor la MenQuadfi și MenACWY-CRM sau MenACWY-DT la 30 de zile după vaccinare la participanți nevaccinați anterior antimeningococic, cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani (studiile MET50* și MET43*)

	MET50		MET43	
Obiectivul serogrupului	MenQuadfi	MenACWY-CRM	MenQuadfi	MenACWY-DT
A	N = 463	N = 464	N = 1 097	N = 300
% $\geq$ 1:8 (Seroprotecție)	93,5 (90,9; 95,6)	82,8 (79,0; 86,1)	96,2 (94,9; 97,2)	89,0 (84,9; 92,3)
% Răspuns serologic ^{**#}	75,6 (71,4; 79,4)	66,4 (61,9; 70,7)	74,0 (71,3; 76,6)	55,3 (49,5; 61,0)
GMT hSBA	44,1 (39,2; 49,6)	35,2 (30,3; 41,0)	78 (71,4; 85,2)	44,2 (36,4; 53,7)
C	N = 462	N = 463	N = 1 097-1 098	N = 300
% $\geq$ 1:8 (Seroprotecție)	98,5 (96,9; 99,4)	76,0 (71,9; 79,8)	98,5 (97,5; 99,1)	74,7 (69,3; 79,5)
% Răspuns serologic ^{**#}	97,2 (95,2; 98,5)	72,6 (68,3; 76,6)	95,6 (94,2; 96,8)	53,3 (47,5; 59,1)
GMT hSBA	387 (329; 456)	51,4 (41,2; 64,2)	504 (456; 558)	44,1 (33,7; 57,8)
W	N = 463	N = 464	N = 1 097	N = 300
% $\geq$ 1:8 (Seroprotecție)	99,1 (97,8; 99,8)	90,7 (87,7; 93,2)	98,3 (97,3; 99,0)	93,7 (90,3; 96,1)
% Răspuns serologic ^{**#}	86,2 (82,7; 89,2)	66,6 (62,1; 70,9)	84,5 (82,2; 86,6)	72,0 (66,6; 77,0)
GMT hSBA	86,9 (77,8; 97,0)	36,0 (31,5; 41,0)	97,2 (88,3; 107)	59,2 (49,1; 71,3)
Y	N = 463	N = 464	N = 1 097	N = 300
% $\geq$ 1:8 (Seroprotecție)	97,2 (95,2; 98,5)	83,2 (79,5; 86,5)	99,1 (98,3; 99,6)	94,3 (91,1; 96,7)
% Răspuns serologic ^{**#}	97,0 (95,0; 98,3)	80,8 (76,9; 84,3)	95,6 (94,2; 96,8)	85,7 (81,2; 89,4)
GMT hSBA	75,7 (66,2; 86,5)	27,6 (23,8; 32,1)	208 (189; 228)	80,3 (65,6; 98,2)

* Identificator de studiu clinic NCT02199691 (MET50) și NCT02842853 (MET43)

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

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

** Titruri hSBA post-vaccinare $\geq 1:8$ pentru participanții cu titruri hSBA pre-vaccinare $< 1:8$ sau o creștere de cel puțin 4 ori a titrurilor hSBA de la pre-vaccinare la post-vaccinare pentru participanții cu titruri hSBA pre-vaccinare $\geq 1:8$
 # Criteriul de non-inferioritate îndeplinit.

MEQ00071 (NCT04490018) a fost efectuat la copiii și adolescenții nevaccinați anterior antimeningococic sau care au fost vaccinați inițial cu vaccinuri MenC (înainte de vârsta de doi ani), pentru a evalua răspunsul imun al MenQuadfi singur, MenACWY-TT singur, sau al MenQuadfi administrat concomitent cu Tdap-IPV și 9vHPV.

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

Obiectivul serogrupului	MenQuadfi (Î 95%)	MenACWY-TT (Î 95%)
A	N = 158-159	N = 159-160
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)**	97,5 (93,7; 99,3)	92,5 (87,3; 96,1)
% Răspuns serologic	88,0 (81,9; 92,6)	75,5 (68,0; 81,9)
GMT hSBA	78,2 (64,6; 94,7)	56,0 (44,0; 71,2)
C	N = 158-159	N = 160-161
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)**	100 (97,7; 100)	95,0 (90,4; 97,8)
% Răspuns serologic	99,4 (96,5; 100)	88,8 (82,8; 93,2)
GMT hSBA	2 294 (1 675; 3 142)	619 (411; 931)
W	N = 159	N = 159
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)**	100 (97,7; 100)	98,8 (95,6; 99,8)
% Răspuns serologic	93,1 (88,0; 96,5)	81,4 (74,5; 87,1)
GMT hSBA	134 (109; 164)	64,6 (52,5; 79,4)
Y	N = 158	N = 160
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)**	99,4 (96,5; 100)	98,1 (94,6; 99,6)
% Răspuns serologic	98,7 (95,5; 99,8)	88,1 (82,1; 92,7)
GMT hSBA	169 (141; 202)	84,8 (68,3; 105)

* Identificator de studiu clinic NCT04490018

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

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

** Criteriul de non-inferioritate îndeplinit.

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

Răspunsul participanților în funcție de statusul vaccinării cu MenC

Răspunsul serologic post-vaccinare și GMT-urile hSBA împotriva serogrupului C au fost mai mari la participanții nevaccinați anterior antimeningococic, cărora li s-a administrat MenQuadfi, decât la cei cărora li s-a administrat MenACWY-TT, cu rate de seroprotecție, de asemenea, cu tendință mai ridicată. Nu s-au observat diferențe între grupuri privind răspunsul la anticorpi la participanții vaccinați inițial cu MenC.

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

MET43 (NCT02842853) a evaluat, de asemenea, imunogenitatea MenQuadfi în comparație cu MenACWY-DT, la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 de ani.

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

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

* Identificator de studiu clinic NCT02842853

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

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

** Criteriul de non-inferioritate îndeplinit.

Imunogenitatea la adulți cu vârsta de 56 de ani și peste

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

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

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

* Identificator de studiu clinic NCT02842866

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

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

** Criteriul de non-inferioritate îndeplinit.

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

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

Pentru toate serogrupurile, GMT-urile la 3 ani după administrarea dozei inițiale (Z0 înainte de administrarea dozei de rapel) au fost mai mari decât cele anterioare GMT-urilor inițiale, indicând persistența răspunsului imun pe termen lung.

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

Obiectivul serogrupului	Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenQuadfi (Î 95%)		Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenACWY-TT (Î 95%)			Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenQuadfi + cei vaccinați inițial cu MenACWY-TT (Î 95%)			
	Persistență [#] N = 42		Rapel ^S N = 40	Persistență [#] N = 49		Rapel ^S N = 44	Persistență [#] N=91		Rapel ^S N = 84
	Z30 - după doza inițială	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel)		Z30 - după doza inițială	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel)		Z30 - după doza inițială	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel)	
A									
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	97,6 (87,4; 99,9)	66,7 (50,5; 80,4)	100 (91,2; 100)	89,8 (77,8; 96,6)	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)
% Răspuns serologic	-	-	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; 1 117)	49,6 (32,1; 76,7)	14,7 (10,7; 20,2)	659 (427; 1 017)	63,0 (48,3; 82,2)	13,3 (10,5; 17,0)	706 (531; 940)
C									
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	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)
% Răspuns serologic	-	-	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)	5 894 (4 325; 8 031)	29,4 (20,1; 43,1)	11,6 (7,28; 18,3)	1 592 (1 165; 2 174)	118 (79,3; 175)	31,8 (21,9; 46,1)	2 969 (2 293; 3 844)
W									
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	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)
% Răspuns serologic	-	-	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)	2 656 (1 601; 4 406)	40,1 (30,6; 52,6)	21,2 (14,6; 30,9)	3 444 (2 387; 4 970)	52,5 (42,7; 64,5)	31,5 (24,2; 41,0)	3 043 (2 248; 4 120)

Obiectivul serogrupului	Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenQuadfi (Î 95%)		Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenACWY-TT (Î 95%)		Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenQuadfi + cei vaccinați inițial cu MenACWY-TT (Î 95%)	
	Persistență [#] N = 42		Persistență [#] N = 49		Persistență [#] N=91	
	Z30 - după doza inițială	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel)	Z30 - după doza inițială	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel)	Z30 - după doza inițială	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel)
Y						
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	100 (91,6; 100)	97,6 (87,4; 99,9)	100 (91,2; 100)	89,8 (77,8; 96,6)	100 (92,0; 100)	93,4 (86,2; 97,5)
% Răspuns serologic	-	-	100 (91,2; 100)	-	100 (92,0; 100)	-
GMT hSBA	105 (73,9; 149)	32,5 (24,8; 42,7)	2 013 (1 451; 2 792)	75,8 (54,2; 106)	2 806 (2 066; 3 813)	88,1 (69,3; 112)

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

** Identificator de studiu clinic MET62 – NCT03476135

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

** Identificator de studiu clinic MEQ00073 – NCT04936685

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

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

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

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

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

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

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

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

Pentru toate serogrupurile, GMT-urile la 3-6 ani după doza inițială (Z0 înainte de administrarea dozei de rapel) au fost mai mari decât cele anterioare GMT-urilor inițiale, ceea ce indică persistența pe termen lung a răspunsului imun.

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

Obiectivul serogrupului	Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenQuadfi (ÎÎ 95%)				Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenACWY-CRM (ÎÎ 95%)			
	Persistență [^]		Rapel ^s		Persistență [^]		Rapel ^s	
	Z30 - după doza inițială N = 376	3-6A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel) N = 379-380	Z06 – după doza de rapel N = 46	Z30 – după doza de rapel N = 174	Z30 - după doza inițială N = 132-133	3-6A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel) N = 140	Z06 - după doza de rapel N = 45	Z30 – după doza de rapel N = 176
A								
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	94,7 (91,9; 96,7)	72,8 (68,0; 77,2)	91,3 (79,2; 97,6)	99,4 (96,8; 100)	81,2 (73,5; 87,5)	71,4 (63,2; 78,7)	95,6 (84,9; 99,5)	99,4 (96,9; 100)
% Răspuns serologic	-	-	82,6 (68,6; 92,2)	94,8 (90,4; 97,6)	-	-	77,8 (62,9; 88,8)	93,2 (88,4; 96,4)
GMT hSBA	45,2 (39,9; 51,1)	12,5 (11,1; 14,1)	289 (133; 625)	502 (388; 649)	32,8 (25,0; 43,1)	11,6 (9,41; 14,3)	161 (93,0; 280)	399 (318; 502)
C								
% ≥ 1:8 (Seroprotecție)	98,1 (96,2; 99,2)	86,3 (82,4; 89,6)	100 (92,3; 100)	100 (97,9; 100)	74,2 (65,9; 81,5)	49,3 (40,7; 57,9)	97,8 (88,2; 99,9)	100 (97,9; 100)

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

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

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

***Identificator de studiu clinic MET59 – NCT04084769

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

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

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

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

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

Studiul MEQ00066 (NCT04142242) a evaluat persistența anticorpilor a dozei inițiale, imunogenitatea și siguranța unei doze de rapel de MenQuadfi la adulții cu vârsta ≥ 59 de ani care au primit o singură doză de MenQuadfi sau MenACWY-PS cu ≥ 3 ani înainte, în studiul MET49 sau MET44.

Persistență la 3 ani

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

Pentru ambele grupuri vaccinate inițial, GMT-urile la 3 ani (3A) după doza inițială (înainte de doza de rapel) au fost mai mari decât cele anterioare GMT-urilor inițiale pentru serogrupurile C, W și Y (indicator al persistenței pe termen lung al răspunsului imun pentru aceste serogrupuri) și au fost comparabile pentru serogrupul A.

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

Obiectivul serogrupului	Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenQuadfi (Îl 95%)				Rapel cu MenQuadfi la cei vaccinați inițial cu MenACWY-PS (Îl 95%)			
	Persistență [^]		Rapel ^s		Persistență [^]		Rapel ^s	
	Z30 - după doza inițială N = 214	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel) N = 214	Z06 – după doza de rapel N = 58	Z30 – după doza de rapel N = 145	Z30 - după doza inițială N = 169	3A după doza inițială (Z0 - înainte de doza de rapel) N = 169	Z06 – după doza de rapel N = 62	Z30 – după doza de rapel N = 130
A								
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	89,6 (84,7; 93,4)	65,0 (58,2; 71,3)	91,4 (81,0; 97,1)	93,8 (88,5; 97,1)	85,7 (79,5; 90,6)	65,7 (58,0; 72,8)	72,6 (59,8; 83,1)	87,7 (80,8; 92,8)
% Răspuns serologic	-	-	36,2 (24,0; 49,9)	79,3 (71,8; 85,6)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	60,8 (51,8; 69,2)
GMT hSBA	48,9 (39,0; 61,5)	12,2 (10,2; 14,6)	43,7 (26,5; 71,9)	162 (121; 216)	37,7 (29,3; 48,7)	11,6 (9,53; 14,1)	13,1 (9,60; 17,8)	56,6 (41,5; 77,2)
C								
% $\geq 1:8$ (Seroprotecție)	88,2 (83,1; 92,2)	73,4 (66,9; 79,2)	98,3 (90,8; 100)	99,3 (96,2; 100)	71,4 (64,0; 78,1)	47,9 (40,2; 55,7)	51,6 (38,6; 64,5)	85,3 (78,0; 90,9)

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

* Identificator de studiu clinic: NCT02842866

Identificator de studiu clinic: NCT04142242

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

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

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

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

Persistență la 5 ani

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

Persistență la 6-7 ani

Persistența anticorpilor a fost evaluată la 6-7 ani după vaccinarea primară a adulților din studiul MET44, fie cu MenQuadfi, fie cu MenACWY-PS (tabelul 15).

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

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

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

[^]Identificator de studiu clinic: NCT01732627

[#]Identificator de studiu clinic: NCT04142242

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

\$ După doza inițială = Z30 studiul MET44

6-7 ani după doza inițială = Z0 studiul MEQ00066
Î 95% din proporția unică, calculată din metoda binomială exactă.

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

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

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

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

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

* Identificator de studiu clinic NCT02752906

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

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

** Criteriul de non-inferioritate îndeplinit.

Imunogenitate după administrarea a două doze de MenQuadfi la vârstele de 3 și 12-13 luni, la sugarii cărora li s-a administrat vaccinul Bexsero în primul an de viață

MET52 (NCT03632720) a evaluat imunogenitatea MenQuadfi la sugarii vaccinați cu Bexsero la vârsta de 2 și 4 luni și cu MenQuadfi la 3 luni, cu o doză de rapel de MenQuadfi administrată la vârsta de 12-13 luni, cu și fără Bexsero (N=347). Procentele de participanți care au realizat seroprotecție (titruri hSBA ≥ 1:8) la 30 de zile după administrarea dozei de rapel MenQuadfi, administrată singură sau concomitent cu Bexsero, la 12-13 luni, au fost de 99,4% -100% pentru toate cele patru serogrupuri; răspunsurile imune la Bexsero nu au fost evaluate. De remarcat că, 59,1% dintre participanții evaluați au avut titruri hSBA > 1:8 împotriva serogrupului A, 25,9% împotriva serogrupului C, 22,2% împotriva serogrupului Y și 8,3% împotriva serogrupului W înainte de prima administrare de MenQuadfi la vârsta de 3 luni. Rămâne neclar dacă acest lucru s-a datorat reactivității încrucișate a vaccinării cu Bexsero la

vârsta de 2 luni sau unei influențe externe, deoarece nu au fost prelevate probe pentru a stabili nivelurile inițiale înainte de prima vaccinare cu Bexsero.

Sugari născuți prematur

Răspunsurile imune induse de MenQuadfi administrat în trei doze primare la vârsta de 2, 4 și 6 luni, urmate de o doză de rapel în al doilea an de viață la sugarii cu antecedente de naștere prematură (vârsta gestațională între 31 și <37 de săptămâni) (N=61-71) au fost comparate cu sugarii născuți la termen în studiul MET42 (tabelul 17).

Tabelul 17: Ratele de seroprotecție (titru hSBA $\geq 1:8$) la sugarii cu antecedente de naștere prematură față de cei născuți la termen (studiul MET42)

Serogrup	Momentul studiului	Prematur (VG 31 până la <37 săptămâni)		Termen complet (VG ≥ 37 săptămâni)	
		Grupul 1a* (N=45)	Grupul 1b** (N=26)	Grupul 1a* (N=602)	Grupul 1b** (N=269)
A	Z30 după seria primară	65,7 (47,8; 80,9)	85,7 (63,7; 97,0)	78,1 (74,3; 81,6)	76,3 (70,3;81,5)
	Z0 înainte de doza de rapel	57,1 (41,0; 72,3)	62,5 (40,6; 81,2)	59,1 (55,0; 63,2)	55,6 (49,3; 61,7)
	Z30 după doza de rapel	88,9 (73,9; 96,9)	84,2 (60,4; 96,6)	87,6 (84,7; 90,1)	93,2 (89,4; 95,9)
C	Z30 după seria primară	100 (90,5; 100)	100 (84,6; 100)	99,0 (97,7; 99,7)	98,7 (96,3; 99,7)
	Z0 înainte de doza de rapel	91,1 (78,8; 97,5)	73,1 (52,2; 88,4)	93,1 (90,7; 95,0)	84,7 (79,8; 88,8)
	Z30 după doza de rapel	100 (91,0; 100)	100 (80,5; 100)	99,4 (98,3; 99,8)	99,3 (97,4; 99,9)
W	Z30 după seria primară	100 (91,0; 100)	91,7 (73,0; 99,0)	98,7 (97,3; 99,5)	98,4 (95,9; 99,6)
	Z0 înainte de doza de rapel	97,8 (88,2; 99,9)	88,5 (69,8; 97,6)	97,2 (95,5; 98,3)	95,9 (92,8; 97,9)
	Z30 după doza de rapel	100 (90,5; 100)	100 (81,5; 100)	99,3 (98,3; 99,8)	100 (98,6; 100)
Y	Z30 după seria primară	100 (91,0; 100)	95,2 (76,2; 99,9)	98,5 (97,0; 99,3)	98,7 (96,4; 99,7)
	Z0 înainte de doza de rapel	97,6 (87,4; 99,9)	92,3 (74,9; 99,1)	96,8 (95,0; 98,1)	95,9 (92,8; 97,9)
	Z30 după doza de rapel	100 (91,0; 100)	100 (81,5; 100)	99,0 (97,9; 99,6)	99,3 (97,4; 99,9)

* Grupul 1a: MenQuadfi și vaccinuri de rutină la vârstele de 2, 4, 6 și 12-15 luni.

**** Grupul 1b:** MenQuadfi la 2, 4, 6 și 15-18 luni și vaccinuri de rutină la vârstele de 2, 4, 6 și 12-15 luni, respectiv, vârsta de 15-18 luni.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu au fost efectuate studii farmacocinetice.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Acetat de sodiu (E 262)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
A nu se congela.

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

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

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

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

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

Pregătirea

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

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

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

Instrucțiuni specifice pentru seringă luer-lok

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

Eliminarea

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 18 noiembrie 2020
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 02 iulie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

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

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

Numele și adresa fabricantului substanței(lor) biologic active

Sanofi Vaccines US Inc.
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370
Statele Unite

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

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

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

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

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

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

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

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

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

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

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 flacon cu doză unică (0,5 ml)

5 flacoane cu doză unică (0,5 ml)

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

10 flacoane cu doză unică (0,5 ml)

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intramusculară.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE
MICI**

FLACON

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

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

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

MenQuadfi soluție injectabilă

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

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

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

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este MenQuadfi și pentru ce se utilizează

MenQuadfi (MenACWY) este un vaccin care poate fi administrat persoanelor începând cu vârsta de la 6 săptămâni și peste.

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

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

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

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

MenQuadfi trebuie utilizat în conformitate cu recomandările naționale oficiale.

Cum funcționează vaccinul

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

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

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

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

Nu utilizați MenQuadfi dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

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

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

Atenționări și precauții

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

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

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

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

MenQuadfi împreună cu alte medicamente

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

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

- doze mari de corticosteroizi
- chimioterapie

MenQuadfi poate fi administrat în același timp cu alte vaccinuri, dar utilizând un loc separat de injectare, în timpul aceleiași vizite.

La sugari, MenQuadfi poate fi administrat împreună cu vaccinul combinat difteric-tetanic-pertussis acelular (DTaP) - poliomieltic inactivat (IPV) - hepatitic B (HepB) - *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) (DTaP-IPV-HepB-Hib), cu vaccinul rotavirus și cu vaccinul pneumococic conjugat 10-valent (PCV-10).

La copii mici, cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni, MenQuadfi poate fi administrat cu oricare dintre următoarele vaccinuri: vaccinul rujeolic-urlian-rubeolic (ROR) și vaccinul varicelic (V), vaccinurile DTaP (inclusiv vaccinurile combinate DTaP cu IPV, HepB și HiB, cum este vaccinul DTaP-IPV-HepB-HepB-HiB), vaccinul PCV-10 și PCV-13).

La participanții cu vârsta de 12 luni și peste, nu a existat niciun impact asupra răspunsului imun la MenQuadfi atunci când a fost administrat împreună cu un vaccin meningococic cu serogrup B.

La copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani, MenQuadfi poate fi administrat împreună cu vaccinul difteric, tetanic, pertussis acelular (Tdap) sau vaccinul Tdap și poliomieltic inactivat (Tdap-IPV), vaccinul împotriva papilomavirusului uman 4-valent (4vHPV) sau vaccinul HPV 9-valent (9vHPV).

Sarcina și alăptarea

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

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

MenQuadfi conține sodiu

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

3. Cum vi se administrează MenQuadfi

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

4. Reacții adverse posibile

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

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

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

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

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

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

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

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane vaccinate)

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

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

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

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

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

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

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

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

- reacție alergică
- crize convulsive (convulsii) cu sau fără febră
- inflamația țesutului profund al pielii de la locul injectării

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

Reacții adverse la sugarii și copiii mici de la 6 săptămâni până la 23 de luni

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

- iritabilitate
- plâns
- sensibilitate la locul de administrare a injecției
- senzație de somnolență
- pierdere a poftei de mâncare
- înroșire la nivelul locului de administrare a injecției
- febră
- umflare la nivelul locului de administrare a injecției
- vărsături (apare mai rar la copiii mici cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane vaccinate)

- vânătași
- diaree (apare mai rar la sugarii la care se inițiază vaccinarea la vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și 11 luni)

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

- sângerare la nivelul locului de administrare a injecției
- fermitate sau erupție cutanată la nivelul locului de administrare a injecției
- căldură la nivelul locului unde a fost administrată injecția
- erupție cutanată
- mâncărime la nivelul locului de administrare a injecției (apare mai puțin frecvent la sugarii cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și 11 luni)
- urticarie (apare mai puțin frecvent la sugarii cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și 11 luni care încep vaccinarea)
- dificultăți de somn (apar mai rar la sugarii cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și 11 luni)

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

- mici pete de sânge sub piele
- înroșire a pielii
- bufeuri

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

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

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

- reacție alergică
- crize convulsive (convulsii) cu sau fără febră
- inflamația țesutului profund al pielii de la locul injectării

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează MenQuadfi

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

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

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

A nu se congela.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține MenQuadfi

O doză (0,5 ml) conține:

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

Cum arată MenQuadfi și conținutul ambalajului

MenQuadfi este o soluție injectabilă clară, incoloră.

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

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

Fabricantul

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

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

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tlf.: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: 0800 54 54 010

Tel aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEE A.E.

Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tél: 0800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI

Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor

Sími: +354 535 7000

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Magyarország

sanofi-aventis zrt

Tel.: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS

Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH

Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: + 351 21 35 89 400

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

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

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