

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MenQuadfi injekčný roztok

Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupiny A, C, W a Y
MenACWY

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny A ¹	10 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny C ¹	10 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny W ¹	10 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny Y ¹	10 mikrogramov

¹Konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič 55 mikrogramov

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

MenQuadfi je indikovaný na aktívnu imunizáciu osôb vo veku 12 mesiacov a starších, proti invazívnemu meningokokovému ochoreniu vyvolanému baktériou *Neisseria meningitidis* séroskupín A, C, W a Y.

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s dostupnými oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Primárne očkovanie:

- Osoby vo veku 12 mesiacov a staršie: jedna jednorazová dávka (0,5 ml).

Podporná dávka očkovacej látky podávaná pri preočkovaní:

- Jedna samostatná 0,5 ml dávka očkovacej látky MenQuadfi sa môže použiť na posilnenie imunity u osôb, ktorým bola v minulosti podaná meningokoková očkovacia látka s obsahom rovnakých séroskupín (pozri časť 5.1).
- Údaje o dlhodobom pretrvávaní protilátok po očkovaní očkovacou látkou MenQuadfi sú dostupné až do 7 rokov po očkovaní (pozri časti 4.4 a 5.1).
- Doposiaľ nie sú dostupné žiadne údaje, ktoré by naznačovali potrebu alebo načasovanie podávania booster dávky MenQuadfi (pozri časť 5.1).

Iná pediatrická populácia

Bezpečnosť a imunogenita očkovacej látky MenQuadfi u detí vo veku menej ako 12 mesiacov zatiaľ neboli stanovené.

Spôsob podávania

Len na injekčné intramuskulárne podanie, ideálne do oblasti deltového svalu alebo do anterolaterálnej oblasti stehna v závislosti od veku a svalovej hmoty danej osoby.

Pokyny na zaobchádzanie s touto očkovačou látkou pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo po predchádzajúcom podaní očkovacej látky alebo očkovacej látky s rovnakým zložením.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

MenQuadfi sa nesmie podávať subkutánne, intravaskulárne ani intradermálne.

Súčasťou správnej klinickej praxe pred podaním očkovacej látky je kontrola zdravotných záznamov pacienta (predovšetkým s ohľadom na predchádzajúce očkovania a možný výskyt nežiaducich účinkov) a klinické vyšetrenie.

Precitlivenosť

Rovnako, ako v prípade akýchkoľvek injekčne podávaných očkovačích látok, je potrebné, aby bola vždy pri podávaní očkovacej látky k dispozícii primeraná zdravotná starostlivosť a dohľad, ak by sa po podaní očkovacej látky vyskytol anafylaktický šok.

Pridružené ochorenie

Ak osoba, ktorej má byť očkovačia látka podaná, trpí akútnym závažným horúčkovitým ochorením, očkovanie sa má odložiť na neskôr. Prítomnosť ľahkej infekcie, ako je napr. prechladnutie, však nie je dôvodom na odklad očkovania.

Synkopa

Po podaní očkovacej látky alebo dokonca aj pred akýmkoľvek očkovaním sa môže vyskytnúť synkopa (mdloba) a iné reakcie súvisiace s úzkosťou ako psychogénna odpoveď na vpich ihly. Ako preventívne opatrenie pred pádom alebo zranením pri synkope je potrebné mať zavedené príslušné postupy.

Trombocytopénia a poruchy zrážanlivosti krvi

Pri podávaní očkovacej látky MenQuadfi pacientom s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou zrážanlivosti krvi, ktorá predstavuje kontraindikáciu intramuskulárneho podávania injekcií, je potrebná opatrnosť, ak možný prínos očkovania zjavne neprevažuje nad rizikom spojeným s očkovaním.

Ochrana

MenQuadfi poskytuje ochranu len pred skupinami A, C, W a Y baktérie *Neisseria meningitidis*. Očkovacia látka nechráni pred žiadnymi inými skupinami baktérie *Neisseria meningitidis*.

Rovnako ako pri všetkých ostatných očkovacích látkach, ani podanie očkovacej látky MenQuadfi nemusí poskytnúť ochranu všetkým zaočkovaným osobám.

Pri MenQuadfi a iných tetravalentných meningokokových očkovacích látkach sa hlásili pri teste sérovej baktericídnej aktivity s využitím ľudského komplementu (hSBA) nižšie titre baktericídnych protilátok proti séro skupine A v sére. Klinický význam tohto zistenia nie je známy. Ak sa však očakáva, že osoba bude vystavená osobitnému riziku expozície séro skupiny A a dávku očkovacej látky MenQuadfi dostala dlhšie ako približne pred rokom, má sa zvážiť podanie posilňujúcej dávky.

Nižší hSBA geometrický priemer titrov (GMTs) proti séro skupine A bol pozorovaný po jednej dávke MenQuadfi podanej batol'atám, ktoré už v ranom veku dostali konjugovanú meningokokovú očkovaciu látku séro skupiny C (MenC-CRM). Napriek tomu miera séroprotektie bola medzi jednotlivými liečebnými skupinami porovnateľná (pozri časť 5.1). Klinický význam tohto zistenia nie je známy. Toto hľadisko možno zvážiť u osôb s vysokým rizikom MenA infekcie, ktorí dostali MenC-CRM očkovaciu látku v prvom roku ich života.

Imunodeficiencia

Dá sa predpokladať, že u pacientov, ktorí podstupujú imunosupresívnu liečbu, alebo u pacientov s imunitnou nedostatočnosťou, sa neprejaví primeraná imunitná odpoveď (pozri časť 4.5). Osobám s familiárnou nedostatočnosťou komplementu (napríklad deficiencia C5 alebo C3) a osobám podstupujúcim liečbu inhibujúcu terminálnu aktiváciu komplementu (napríklad ekulizumab) hrozí zvýšené riziko invazívneho ochorenia spôsobeného baktériou *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W a Y, a to aj vtedy, ak u nich dochádza k tvorbe protilátok po očkovaní očkovacou látkou MenQuadfi. Údaje o osobách s oslabenou imunitou nie sú dostupné.

Očkovanie proti tetanu

Imunizácia s očkovacou látkou MenQuadfi nenahrádza rutinné očkovanie proti tetanu. Súbežné podanie očkovacej látky MenQuadfi s očkovacou látkou s obsahom tetanového toxoidu neoslabuje odpoveď na podanie tetanového toxoidu, ani nemá vplyv na bezpečnosť.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Použitie spolu s inými očkovacími látkami

Pri súbežnom podávaní je potrebné na podanie očkovacej látky použiť samostatné injekčné striekačky a očkovačie látky podať každú do inej končatiny.

U detí vo veku 12-23 mesiacov sa očkovačia látka MenQuadfi môže podávať spolu s očkovačou látkou proti osýpkam, mumpse a ružienke (MMR) + očkovačou látkou proti ovčím kiahňam (V), s očkovačimi látkami proti záškrtu, tetanu a acelulárnemu čiernemu kašľu (DTaP), vrátane kombinovaných očkovačích látok proti DTaP a hepatitíde B (HBV), inaktivovanej očkovačej látke proti detskej mozgovej obrne (IPV) alebo *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), ako sú napr. očkovačia látka DTaP-IPV-HB-Hib (Hib konjugovaný na tetanový toxoid) a 13-valentná pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovačia látka (PCV-13).

Pri súbežnom podávaní očkovačej látky proti meningokokom séro skupiny B sa nezistil žiadny vplyv na imunitnú odpoveď na očkovačiu látku MenQuadfi.

Očkovačia látka MenQuadfi môže byť podaná súbežne s PCV13. Na 30. deň po očkovaní bol v prípade séro skupiny A pri súbežnom podaní zaznamenaný nižší v hSBA GMTs. Klinický význam tohto zistenia nie je známy. U detí vo veku 12-23 mesiacov, ktorým hrozí vysoké riziko ochorenia vyvolaného séro skupinou A, sa odporúča preventívne podať očkovačiu látku MenQuadfi a PCV13 samostatne.

U detí vo veku 10 – 17 rokov sa očkovačia látka MenQuadfi môže podávať súčasne s očkovačou látkou (adsorbovaná, so zníženým obsahom antigénu (antigénov)) proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu (acelulárna s obsahom komponentov) (dTap) alebo očkovačou látkou proti dTap a inaktivovanou očkovačou látkou proti detskej obrne (dTap-IPV) a 4-valentnou očkovačou látkou proti ľudskému papilomavírusu (rekombinantná, adsorbovaná) (4vHPV) alebo 9-valentnou očkovačou látkou proti HPV (9vHPV). Súbežné podávanie však môže ovplyvniť protilátkové odpovede na niektoré antigény.

Údaje získané od detí a dospelých (vo veku 10-17 rokov), ktorí neboli zaočkovaní očkovačou látkou proti meningokokom, preukázali non-inferiórne odpovede na PT a nižšie protilátkové odpovede na FHA, PRN a FIM, keď sa podávala dTap vakcína súbežne s očkovačimi látkami MenQuadfi a 4vHPV v porovnaní, keď bola vakcína dTap podaná súbežne len s očkovačou látkou proti 4vHPV (imunitná odpoveď sa hodnotila po tom, ako bolo dokončené podávanie všetkých dávok očkovačej látky proti HPV). Klinické implikácie pozorovaných odpovedí na pertusový antigén, ktoré boli pozorované u iných kvadrivalentných meningokokových konjugovaných vakcín, nie sú známe.

U detí a dospelých vo veku 10 – 17 rokov viedlo súbežné podávanie MenQuadfi s dTap-IPV a 9vHPV k nižším hodnotám GMT a sérologickej odpovedi v séro skupine A, nižším hodnotám GMT v séro skupine W, slabším odpoveďami na inaktivovanú očkovačiu látku proti detskej obrne typu 1 a 3, záškrtu a anti-HPV typom 6 a 58 (imunitná odpoveď sa hodnotila po prvej dávke 9vHPV) v porovnaní s prípadmi, keď sa MenQuadfi podávalo sekvenčne s dTap-IPV a 9vHPV. Klinický význam pozorovaného zníženia titra pri odpoveďach nie je jasný. Môže sa zväžiť sekvenčné podávanie MenQuadfi s dTap-IPV a 9vHPV (napr. u detí a dospelých s vyšším rizikom).

Pri súbežnom podávaní očkovačích látok je vždy nutné zvoliť pre každú očkovačiu látku iné miesto vpichu, ideálne na protiľahlej strane.

Súbežné podávanie očkovačej látky MenQuadfi a iných ako vyššie uvedených očkovačích látok nebolo skúmané.

Použitie s liekmi na systémovú imunosupresívnu liečbu

Dá sa predpokladať, že v prípade osôb, ktoré podstupujú imunosupresívnu liečbu, sa neprejaví primeraná imunitná odpoveď (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

O použití očkovacej látky MenQuadfi u gravidných žien sú k dispozícii obmedzené údaje. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). MenQuadfi sa má používať počas gravidity iba vtedy, keď možné prínosy očkovania pre matku prevažujú nad možnými rizikami pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa MenQuadfi vylučuje do ľudského mlieka. MenQuadfi sa má používať počas dojčenia iba vtedy, keď možné výhody očkovania prevažujú nad možnými rizikami.

Fertilita

Na zajačích samiciach sa uskutočnila štúdia zameraná na vývojovú a reprodukčnú toxicitu. Vplyv na párenie ani fertilitu samíc nebol preukázaný. Štúdia zameraná na fertilitu samcov sa neuskutočnila (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

MenQuadfi nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré nežiaduce reakcie spomenuté v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn informácií o bezpečnostnom profile

Bezpečnosť podávania jednej dávky MenQuadfi osobám vo veku 12 mesiacov a starších sa posudzovala v klinických skúšaníach, v ktorých bola 6 308 účastníkom podaná buď primárna dávka MenQuadfi (N = 5 906) alebo booster dávka MenQuadfi pri preočkovaní (N = 402). Tie zahŕňali 1 389 batoliat vo veku 12 až 23 mesiacov, 498 detí vo veku 2 až 9 rokov, 2 289 detí a dospievajúcich vo veku 10 až 17 rokov, 1 684 dospelých vo veku 18 až 55 rokov, 199 starších dospelých vo veku 56 až 64 rokov a 249 seniorov vo veku od 65 rokov. Z nich 392 dospievajúcim bola podaná očkovacia látka MenQuadfi spolu s dTap a 4vHPV a 589 batoliatám bola podaná očkovacia látka MenQuadfi spolu s MMR+V (N = 189), DTaP-IPV-HB-Hib (N = 200) alebo PCV13 (N = 200).

U batoliat vo veku 12 až 23 mesiacov patrili medzi najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v priebehu 7 dní po podaní jednorazovej dávky MenQuadfi podráždenosť (36,7 %) a bolesťivosť v mieste vpichu (30,6 %). U detí vo veku od 2 rokov sa najčastejšie vyskytovala bolesť v mieste vpichu (38,7 %) a bolesť svalov (30,5 %). Tieto nežiaduce reakcie boli prevažne mierne alebo stredne ťažké.

Miera výskytu nežiaducich reakcií po podaní podpornej dávky MenQuadfi pri preočkovaní u dospievajúcich a dospelých vo veku najmenej 15 rokov bola porovnateľná s mierou výskytu zaznamenanou u dospievajúcich a dospelých, ktorým bola podaná primárna dávka MenQuadfi.

Výskyt nežiaducich reakcií počas 7 dní po očkovaní u batoliat bol porovnateľný, či už sa MMR+V podávala súbežne s MenQuadfi alebo bez nej a keď bola DTaP-IPV-HB-Hib podaná s MenQuadfi alebo bez nej. Vo všeobecnosti bol výskyt nežiaducich reakcií vyšší u batoliat, ktoré dostali PCV-13 súbežne s MenQuadfi (36,5 %) než u batoliat, ktoré dostali PCV-13 (17,2 %) samostatne.

Deťom a dospievajúcim vo veku 10 – 17 rokov sa podalo buď samotné MenQuadfi (N = 171) alebo MenQuadfi súbežne s dTap-IPV a prvou dávkou 9vHPV (N = 116). Miera výskytu bolesti v mieste podania injekcie bola v mieste podania 9vHPV vyššia, ak sa podal súbežne s dTap-IPV a MenQuadfi (83,6 %) v porovnaní s tým, ak sa dTap-IPV a 9vHPV podali bez MenQuadfi (67,3 %). Celkovo bola miera a intenzita nežiaducich reakcií medzi týmito dvoma skupinami porovnateľná.

Dospievajúci a dospelí vo veku 13 – 26 rokov, ktorí boli pred 3 – 6 rokmi očkovaní očkovacou látkou MenQuadfi, dostali súbežne očkovaciu látku proti meningokokom séro skupiny B (MenB), MenB (rekombinantná, adsorbovaná) (N = 93) alebo MenB (rDNA, komponentná, adsorbovaná) (N = 92). Miery a intenzita systémových nežiaducich reakcií do 7 dní po očkovaní mali tendenciu byť väčšie, ak sa očkovacia látka MenQuadfi podávala súbežne s očkovacou látkou MenB, než ak sa očkovacia látka MenQuadfi podávala samostatne. Najčastejšou vyžiadanou systémovou nežiaducou reakciou bola myalgia miernej intenzity, ktorá sa častejšie vyskytovala u dospievajúcich a dospelých, ktorí boli súbežne očkovaní očkovacími látkami MenQuadfi a MenB (MenB [rekombinantná, adsorbovaná], 65,2 %; alebo MenB [rDNA, komponentná, adsorbovaná], 63 %) v porovnaní s tými, ktorí dostali samotnú očkovaciu látku MenQuadfi (32,8 %).

Súhrn nežiaducich reakcií

Nasledujúce nižšie uvedené nežiaduce reakcie boli zaznamenané v klinických štúdiách, počas ktorých bola samostatne podaná očkovacia látka MenQuadfi osobám vo veku 2 rokov a starším a zo sledovania po uvedení lieku na trh. Bezpečnostný profil zaznamenaný v skupine batoliat vo veku 12 až 23 mesiacov je uvedený v časti Pediatrická populácia.

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa tried orgánových systémov MedDRA a podľa frekvencie výskytu s použitím nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$);

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$);

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$);

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$);

Neznáme (z dostupných údajov).

V rámci každej skupiny rozdelenej podľa frekvencie výskytu nežiaducich reakcií sú nežiaduce reakcie zoradené od najzávažnejších po menej závažné.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie po podaní očkovacej látky MenQuadfi z klinických štúdií a zo sledovania po uvedení lieku na trh u osôb vo veku od 2 rokov

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zriedkavé	Lymfadenopatia
Poruchy imunitného systému	Veľmi zriedkavé	Anafylaxia
	Neznáme	Precitlivenosť
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesť hlavy
	Menej časté	Závrat
	Neznáme	Febrilné kŕče, záchvaty
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté	Vracanie, nevoľnosť
	Zriedkavé	Hnačka, bolesť brucha
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Zriedkavé	Urtikária, svrbenie, vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi časté	Bolesť svalov
	Zriedkavé	Bolesť končatín
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Nevoľnosť
		Bolesť v mieste podania injekcie
	Časté	Horúčka
		V mieste podania injekcie: opuch, sčervenanie
	Menej časté	Únava
		V mieste podania injekcie: svrbenie, teplo, vznik modrín, vyrážka
		Zimnica, axilárna bolesť
	Zriedkavé	V mieste vpichu: zatvrdnutie

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil MenQuadfi zaznamenaný u detí a dospievajúcich vo veku 2 až 17 rokov bol vo všeobecnosti porovnateľný s bezpečnostným profilom zaznamenaným u dospelých. Začervenanie a opuch v mieste vpichu po podaní MenQuadfi boli častejšie hlásené v skupine detí vo veku 2 až 9 rokov (veľmi časté) ako v starších vekových skupinách.

V skupine batoliat vo veku 12 až 23 mesiacov boli začervenanie a opuch v mieste podania injekcie (veľmi časté) po podaní MenQuadfi, vracanie (časté) a hnačka (časté) hlásené častejšie ako v starších vekových skupinách. Nasledujúce dodatočné reakcie uvedené v tabuľke 2 nižšie sa hlásili po podaní MenQuadfi batolátam počas klinických skúšaní a sledovania po uvedení lieku na trh:

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie po podaní očkovacej látky MenQuadfi z klinických skúšaní a zo sledovania po uvedení lieku na trh u osôb vo veku 12 až 23 mesiacov

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy imunitného systému	Veľmi zriedkavé	Anafylaxia

	Neznáme	Precitlivenosť
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi časté	Znížená chuť do jedla
Psychické poruchy	Veľmi časté	Podráždenosť
	Menej časté	Nespavosť
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Ospalosť
	Neznáme	Febrilné kŕče, záchvaty
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Vracanie, hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Urtikária
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Nadmerný plač
		V mieste podania injekcie: bolestivosť/bolesť, sčervenenie, opuch
	Časté	Horúčka
	Menej časté	V mieste podania injekcie: pruritus, zatvrdnutie, modrina, vyrážka

Staršia populácia

Celkovo boli rovnaké reakcie v mieste vpichu a systémové nežiaduce reakcie v priebehu 7 dní po očkovaní jednou dávkou MenQuadfi zaznamenané u starších dospelých (vo veku 56 rokov a starších), avšak vyskytovali sa menej často ako u mladších dospelých (vo veku 18 až 55 rokov), s výnimkou svrbenia v mieste vpichu očkovacej látky, ktoré bolo častejšie u starších dospelých. Tieto nežiaduce reakcie boli prevažne mierne alebo stredne závažné.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie očkovacou látkou MenQuadfi je nepravdepodobné, pretože liek sa dodáva v injekčnej liekovke, ktorá obsahuje len jednu jednorazovú dávku. V prípade, ak dôjde k predávkovaniu, je potrebné sledovať vitálne funkcie a poskytnúť symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky proti meningokokom

ATC kód : J07AH08

Mechanizmus účinku

Antikapsulárne meningokokové protilátky chránia pred meningokokovými ochoreniami cestou komplementom sprostredkovanej baktericídnej aktivity.

MenQuadfi spôsobuje vytváranie baktericídnych protilátok špecifických pre kapsulárne polysacharidy baktérie *Neisseria meningitidis* séro skupín A, C, W a Y.

Imunogenita

Imunogenita jednorazovej dávky očkovacej látky MenQuadfi ako primárneho očkovania batoliat (vo veku 12 – 23 mesiacov), detí a dospelých (vo veku 2 – 17 rokov), dospelých (vo veku 18 – 55 rokov) a starších dospelých (vo veku od 56 rokov) sa hodnotila v šiestich pivotných skúšaniach a v dvoch dodatočných skúšaniach s batoliatami (vo veku 12 – 23 mesiacov) a s deťmi a dospelými (vo veku 10 – 17 rokov). Imunogenita jednorazovej dávky MenQuadfi podanej ako posilňujúce očkovanie sa hodnotila v jednej pivotnej štúdii (s osobami vo veku 15 – 55 rokov) a v štyroch dodatočných skúšaniach: dve s deťmi 3 roky a 5 rokov po primárnom očkovaní batoliat vo veku 12 až 23 mesiacov, jedna s dospelými a dospelými 3 – 6 rokov po primárnom očkovaní a jedna so staršími dospelými vo veku ≥ 56 rokov 3, 5 a 6 – 7 rokov po primárnom očkovaní. Okrem toho, sú v týchto dodatočných skúšaniach dostupné klinické údaje o pretrvávajúcej protilátkovej odpovede minimálne od 3 rokov až do 7 rokov po primárnom očkovaní MenQuadfi.

Analýzy primárnej imunogenity boli vykonané meraním baktericídnej aktivity séra (SBA) použitím ľudského séra ako zdroja exogénneho komplementu (hSBA). Údaje o králičom komplemente (rSBA) sú dostupné v podskupinách všetkých vekových skupín a vo všeobecnosti sa zhodujú s trendmi pozorovanými v údajoch o ľudskom komplemente. Okrem toho, u všetkých osôb bola hodnotená primárna imunogenita stanovením hSBA a rSBA pre séro skupinu C v štúdii MEQ00065 [NCT03890367].

Imunogenita u batoliat vo veku 12 až 23 mesiacov

Imunogenita u osôb vo veku 12 až 23 mesiacov bola posudzovaná v troch klinických skúšaniach (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371] a MEQ00065 [NCT03890367]).

Do skúšania MET51 sa zapojili osoby, ktoré buď nikdy neboli zaočkované proti meningokokom alebo im ako primárne očkovanie boli podané monovalentné konjugované očkovacie látky proti meningokokom skupiny C v prvom roku života (pozri tabuľku 3).

Tabuľka 3: Porovnanie odpovedí baktericídnych protilátok na podanie očkovacích látok MenQuadfi a MenACWY-TT 30 dní po očkovaní osôb, ktoré nikdy predtým neboli zaočkované proti meningokokom, alebo osôb, ktoré nikdy neboli zaočkované + primárne zaočkované očkovacou látkou MenC vo veku 12 až 23 mesiacov (klinická štúdia MET51*)

Koncový ukazovateľ podľa séro skupiny	MenQuadfi (95 % CI) Doposiaľ nezaočkované osoby	MenACWY-TT (95 % CI) Doposiaľ nezaočkované osoby	MenQuadfi (95 % CI) Kombinácia osôb (doposiaľ nezaočkované osoby + osoby primárne zaočkované očkovacou látkou MenC)	MenACWY-TT (95 % CI) Kombinácia osôb (doposiaľ nezaočkované osoby + osoby primárne zaočkované očkovacou látkou MenC)
A	N = 293	N = 295	N = 490	N = 393 – 394

Koncový ukazovateľ podľa séroskupiny	MenQuadfi (95 % CI) Doposiaľ nezaočkované osoby	MenACWY-TT (95 % CI) Doposiaľ nezaočkované osoby	MenQuadfi (95 % CI) Kombinácia osôb (doposiaľ nezaočkované osoby + osoby primárne zaočkované očkovacou látkou MenC)	MenACWY-TT (95 % CI) Kombinácia osôb (doposiaľ nezaočkované osoby + osoby primárne zaočkované očkovacou látkou MenC)
% $\geq 1 : 8$ (Séroprotekcia)**	90,8 (86,9; 93,8)	89,5 (85,4; 92,7)	90,4 (87,4; 92,9)	91,6 (88,4; 94,2)
% Sérologická odpoveď	76,8 (71,5; 81,5)	72,5 (67,1; 77,6)	76,5 (72,5; 80,2)	77,1 (72,6; 81,2)
hSBA GMT	28,7 (25,2; 32,6)	28,0 (24,4; 32,1)	29,9 (26,9; 33,2)	34,5 (30,5; 39,0)
C	N = 293	N = 295	N = 489	N = 393 – 394
% $\geq 1 : 8$ (Séroprotekcia)**	99,3 (97,6; 99,9)	81,4 (76,4; 85,6)	99,2 (97,9; 99,8)	85,5 (81,7; 88,9)
% Sérologická odpoveď	98,3 (96,1; 99,4)	71,5 (66,0; 76,6)	97,1 (95,2; 98,4)	77,4 (72,9; 81,4)
hSBA GMT	436 (380; 500)	26,4 (22,5; 31,0)	880 (748; 1035)	77,1 (60,7; 98,0)
W	N = 293	N = 296	N = 489	N = 393 – 394
% $\geq 1 : 8$ (Séroprotekcia)**	83,6 (78,9; 87,7)	83,4 (78,7; 87,5)	84,9 (81,4; 87,9)	84,0 (80,0; 87,5)
% Sérologická odpoveď	67,6 (61,9; 72,9)	66,6 (60,9; 71,9)	70,8 (66,5; 74,8)	68,4 (63,6; 73,0)
hSBA GMT	22,0 (18,9; 25,5)	16,4 (14,4; 18,6)	24,4 (21,8; 27,5)	17,7 (15,8; 19,8)
Y	N = 293	N = 296	N = 488 – 490	N = 394 – 395
% $\geq 1 : 8$ (Séroprotekcia)**	93,2 (89,7; 95,8)	91,6 (87,8; 94,5)	94,3 (91,8; 96,2)	91,6 (88,5; 94,2)
% Sérologická odpoveď	81,9 (77,0; 86,1)	79,1 (74,0; 83,5)	84,8 (81,3; 87,9)	78,9 (74,6; 82,9)
hSBA GMT	38,0 (33,0; 43,9)	32,2 (28,0; 37,0)	41,7 (37,5; 46,5)	31,9 (28,4; 36,0)

* Identifikátor klinického skúšania NCT02955797

N: počet osôb zaradených do jednotlivých analýz podľa protokolu klinického skúšania s platnými sérologickými výsledkami. Počet osôb sa líši v závislosti od časových bodov a séroskupiny.

95 % CI je jediným podielom, ktorý sa kalkuluje pomocou exaktnej binomickej metódy.

** Kritérium non-inferiority bolo splnené

Odpovede u osôb, ktorým boli v prvom roku života podané konjugované očkovacie látky MenC

Väčšina batoliat, ktorým bolo primárne očkovanie podané monovalentnou meningokokovou konjugovanou očkovacou látkou C, (vo veku 12 až 23 mesiacov) v priebehu klinického skúšania MET51 (NCT02955797) dosahovala titre hSBA $\geq 1 : 8$ v skupine, ktorej bola podaná MenQuadfi (N = 198) ($\geq 86,7\%$), a v skupine, ktorej bola podaná MenACWY-TT (N = 99) ($\geq 85,7\%$), v 30. deň po očkovaní. Tieto batoliatá boli v prvom roku života zaočkované MenC-TT alebo MenC-CRM. Miera sérologickej ochrany po očkovaní bola po podaní MenQuadfi a MenACWY-TT pre všetky séroskupiny porovnateľná bez ohľadu na to, či a aké primárne očkovanie im bolo podané.

U osôb primárne zaočkovaných MenC-CRM bol GMT pre séroskupinu A nižší v skupine s MenQuadfi (N = 49) ako v skupine s MenACWY-TT (N = 25) [12,0 (8,23; 17,5) vs 42,2 (25,9; 68,8)]. Po podaní MenQuadfi bola miera séroprotektie (hSBA titre $\geq 1:8$) u osôb primárne očkovaných MenC-CRM nižšia, ale stále porovnateľná so séroskupinami A a W v porovnaní s tými v skupine s MenACWY-TT [A: 68,8 % (53,7; 81,3) vs 96,0 % (79,6; 99,9); W: 68,1 % (52,9; 80,9) vs 79,2 % (57,8; 92,9)]. Miery pre séroskupinu Y boli vyššie, no stále porovnateľné s mierami v skupine MenACWY-TT [95,8 % (85,7; 99,5) vs 80,0 % (59,3; 93,2)]. Miera pre séroskupinu C bola porovnateľná v oboch skupinách [95,7 % (85,5; 99,5) vs 92,0 % (74,0; 99,0)]. Klinický význam týchto výsledkov nie je známy. Toto hľadisko možno zvážiť u osôb s vysokým rizikom infekcie MenA, ktorí v svojom prvom roku života boli zaočkovaní MenC-CRM.

U batoliat vo veku 12 až 23 mesiacov, ktoré v minulosti neboli očkované proti meningokokom, bola vykonaná MET57 (NCT03205371) za účelom posúdenia imunogenity súbežného podávania MenQuadfi s pediatrickými očkovacími látkami (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib alebo PCV13). Celkovo bola miera séroprotektie hSBA po očkovaní MenQuadfi u osôb, ktorým bola podaná očkovacia látka MenQuadfi, vysoká vo všetkých séroskupinách (v rozmedzí od 88,9 % do 100 %). Sérologická odpoveď a miera séroprotektie pre séroskupinu A boli porovnateľné pri súbežnom podaní MenQuadfi s PCV13 a samostatne (56,1 %, [95 % CI 48,9; 63,2] a 83,7 % [95 % CI 77,7; 88,6] vs 71,9 % [95 % CI 61,8; 80,6] a 90,6 % [95 % CI 82,9; 95,6]). Rozdiely boli zaznamenané v GMT hSBA pre séroskupinu A, keď bola MenQuadfi podávaná súčasne s PCV13 (N = 196), v porovnaní s prípadmi, keď bola MenQuadfi podávaná samostatne (N = 96) (24,6 [95 % CI 20,2; 30,1] a 49,0 [95 % CI 36,8; 65,3] v uvedenom poradí). Klinický význam týchto zistení nie je známy, ale tieto pozorovania možno vziať do úvahy u jednotlivcov s vysokým rizikom infekcie MenA a následné očkovanie MenQuadfi a PCV13 môže byť vykonané samostatne.

U batoliat vo veku 12 až 23 mesiacov, ktoré neboli očkované proti meningokokom, bola vykonaná štúdia MEQ00065 (NCT03890367) za účelom posúdenia imunogenity séroskupiny C pomocou analýzy hSBA a rSBA po podaní jednej dávky MenQuadfi v porovnaní s MenACWY-TT alebo v porovnaní s MenC-TT.

Superiorita MenQuadfi bola preukázaná v porovnaní s vakcínou MenACWY-TT pre mieru séroprotektie hSBA a pri hSBA a rSBA (geometrické priemery titrov) pre séroskupinu C. Non-inferiorita bola preukázaná pre mieru séroprotektie rSBA pre séroskupinu C.

Superiorita MenQuadfi bola tiež preukázaná v porovnaní s vakcínou MenC-TT pre geometrický priemer titrov rSBA a hSBA pre séroskupinu C a non-inferiorita bola preukázaná pre mieru séroprotektie rSBA a hSBA pre séroskupinu C (pozri tabuľku 4).

Tabuľka 4: Porovnanie baktericídnej protilátkovej odpovede hSBA a rSBA pre séroskupinu C po 30 dňoch od podania meningokokovej vakcíny MenQuadfi, MenACWY-TT a MenC-TT u osôb vo veku 12 až 23 mesiacov, ktoré neboli zaočkované proti meningokokom (štúdia MEQ00065*)

Koncový ukazovateľ	MenQuadfi (95 % CI)	MenACWY-TT (95 % CI)	MenC-TT (95 % CI)	MenQuadfi (95 % CI)	MenACWY-TT (95 % CI)	MenC-TT (95 % CI)
	hSBA			rSBA		
	N = 214	N = 211	N = 216	N = 213	N = 210	N = 215
% ≥ 1:8 (Séroprotektia)	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)
% Sérologická odpoveď	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)
GMTs	515 ^{\$} (450; 591)	31,6 (26,5; 37,6)	227 (198; 260)	2143 [¥] (1870; 2456)	315 (252; 395)	1624 (1425; 1850)

* Identifikátor klinického skúšania NCT03890367

superiorita MenQuadfi preukázaná oproti MenACWY-TT (hSBA miera séroprotektie)

\$ non-inferiorita MenQuadfi preukázaná oproti MenC-TT (hSBA miera séroprotektie)

\$ superiorita MenQuadfi preukázaná oproti MenACWY-TT a MenC-TT (hSBA GMTs)

¶ non-inferiorita MenQuadfi preukázaná oproti MenACWY-TT a MenC-TT (rSBA miera séroprotektie)

¥ superiorita MenQuadfi preukázaná oproti MenACWY-TT a MenC-TT (rSBA GMTs)

N: počet osôb zaradených do jednotlivých analýz podľa protokolu klinického skúšania s platnými sérologickými výsledkami.

95 % CI je jediným podielom, ktorý sa kalkuluje pomocou exaktnej binomickej metódy

Imunogenita u detí vo veku od 2 do 9 rokov

Imunogenita u osôb vo veku 2 až 9 rokov bola posudzovaná v klinickej štúdii MET35 (NCT03077438) (účastníci boli rozdelení do skupín vo veku od 2 do 5 rokov a od 6 do 9 rokov), ktorá bola zameraná na porovnávanie sérologických odpovedí buď po podaní MenQuadfi, alebo MenACWY-CRM.

Celkovo u osôb vo veku od 2 do 9 rokov bola preukázaná imunitná noninferiorita založená na hSBA sérologickej odpovedi pre MenQuadfi v porovnaní s MenACWY-CRM pre všetky štyri séroskupiny.

Tabuľka 5: Porovnanie odpovedí baktericídnych protilátok na podanie očkovacích látok MenQuadfi a MenACWY-TT 30 dní po očkovaní osôb, ktoré nikdy predtým neboli zaočkované proti meningokokom vo veku 2 až 5 rokov a 6 až 9 rokov (klinická štúdia MET35*)

	vek 2 – 5 rokov		vek 6 – 9 rokov	
Koncový ukazovateľ podľa séroskupiny	MenQuadfi (95 % CI)	MenACWY-CRM (95 % CI)	MenQuadfi (95 % CI)	MenACWY-CRM (95 % CI)
A	N = 227 – 228	N = 221	N = 228	N = 237

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

* Identifikátor klinického skúšania NCT03077438

N: počet osôb zaradených do jednotlivých analýz podľa protokolu klinického skúšania s platnými sérologickými výsledkami. Počet osôb sa líši v závislosti od časových bodov a séroskupiny.

95 % CI je jediným podielom, ktorý sa kalkuluje pomocou exaktnej binomickej metódy.

Imunogenita u detí a dospelých vo veku od 10 do 17 rokov

Imunogenita u osôb vo veku 10 až 17 rokov sa posudzovala v troch klinických skúšaniach, v ktorých sa porovnávali sérologické odpovede po podávaní očkovacej látky MenQuadfi, v porovnaní buď s podávaním očkovacích látok MenACWY-CRM (MET50 [NCT02199691]) alebo očkovacej látky MenACWY-DT (MET43[NCT02842853]) alebo porovnávali séroprotekciiu po podaní MenQuadfi v porovnaní s MenACWY-TT (MEQ00071) [NCT04490018]).

Klinická štúdia MET50 sa uskutočnila u osôb, ktorí v minulosti neboli očkovaní proti meningokokom a sérologická odpoveď bola hodnotená buď po samostatnom podaní očkovacej látky MenQuadfi, po samostatnom podaní očkovacej látky MenACWY-CRM, po súbežnom podaní očkovacej látky MenQuadfi a očkovacích látok dTap a 4vHPV, alebo po samostatnom podaní očkovacích látok dTap a 4vHPV.

Tabuľka 6: Porovnanie odpovedí baktericídnych protilátok na podanie očkovacích látok MenQuadfi a MenACWY-CRM 30 dní po očkovaní osôb, ktoré nikdy predtým neboli zaočkované proti meningokokom vo veku 10 až 17 rokov (klinické skúšanie MET50*)

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

* Identifikátor klinického skúšania NCT02199691

N: počet osôb zaradených do jednotlivých analýz podľa protokolu klinického skúšania s platnými sérologickými výsledkami.

95 % CI je jediným podielom, ktorý sa kalkuluje pomocou exaktnej binomickej metódy.

** titre hSBA po očkovaní ≥ 1 : 8 u osôb, ktorí mali pred podaním očkovania titre hSBA < 1 : 8, alebo zaznamenaný aspoň 4-násobný nárast titrov hSBA v období pred očkovaním do obdobia po očkovaní u účastníkov, ktorí mali pred očkovaním titre hSBA ≥ 1 : 8 # Kritérium non-inferiority bolo splnené.

Klinická štúdia MET43 sa vykonala s cieľom posúdiť imunogenitu očkovacej látky MenQuadfi, v porovnaní s očkovacou látkou MenACWY-DT u detí, dospievajúcich a dospelých (vo veku 10 až 55 rokov).

Tabuľka 7: Porovnanie odpovedí baktericídnych protilátok na podanie očkovacích látok MenQuadfi a MenACWY-DT 30 dní po očkovaní osôb, ktoré nikdy predtým neboli zaočkované proti meningokokom vo veku 10 až 17 rokov (štúdia MET43*)

Koncový ukazovateľ podľa séro skupiny	MenQuadfi (95 % CI)		MenACWY-DT (95 % CI)	
A	N = 1 097		N = 300	
% ≥ 1 : 8 (séroprotekcia)	96,2	(94,9; 97,2)	89,0	(84,9; 92,3)
% Sérologická odpoveď***	74,0	(71,3; 76,6)	55,3	(49,5; 61,0)
hSBA GMT	78	(71,4; 85,2)	44,2	(36,4; 53,7)
C	N = 1 097 – 1 098		N = 300	
% ≥ 1 : 8 (séroprotekcia)	98,5	(97,5; 99,1)	74,7	(69,3; 79,5)
% Sérologická odpoveď***	95,6	(94,2; 96,8)	53,3	(47,5; 59,1)
hSBA GMT	504	(456; 558)	44,1	(33,7; 57,8)
W	N = 1 097		N = 300	

Koncový ukazovateľ podľa séro skupiny	MenQuadfi (95 % CI)		MenACWY-DT (95 % CI)	
% ≥ 1 : 8 (séroprotekcia)	98,3	(97,3; 99,0)	93,7	(90,3; 96,1)
% Sérologická odpoveď***	84,5	(82,2; 86,6)	72,0	(66,6; 77,0)
hSBA GMT	97,2	(88,3; 107)	59,2	(49,1; 71,3)
Y	N = 1 097		N = 300	
% ≥ 1 : 8 (séroprotekcia)	99,1	(98,3; 99,6)	94,3	(91,1; 96,7)
% Sérologická odpoveď***	95,6	(94,2; 96,8)	85,7	(81,2; 89,4)
hSBA GMT	208	(189; 228)	80,3	(65,6; 98,2)

* Identifikátor klinického skúšania NCT02842853

N: počet osôb zaradených do jednotlivých analýz podľa protokolu klinického skúšania s platnými sérologickými výsledkami. Počet osôb sa líši v závislosti od časových bodov a séro skupiny.

95 % CI je jediným podielom, ktorý sa kalkuluje pomocou exaktnej binomickej metódy.

*** Kritérium non-inferiority bolo splnené.

Štúdia MEQ00071 sa vykonala s osobami, ktoré buď v minulosti neboli zaočkované očkovacou látkou proti meningokokom, alebo boli primárne zaočkované očkovacími látkami MenC pred dovŕšením veku dvoch rokov. Séroprotekcia sa hodnotila 30 dní po podaní buď samotného MenQuadfi, samotného MenACWY TT alebo MenQuadfi podanom súbežne s dTap-IPV a 9vHPV.

Tabuľka 8: Porovnanie odpovedí baktericídnych protilátok na podanie očkovacích látok MenQuadfi a MenACWY-TT 30 dní po očkovaní osôb vo veku 10 až 17 rokov, ktoré v minulosti neboli zaočkované očkovacou látkou proti meningokokom a osôb, ktoré boli primárne zaočkované očkovacou látkou MenC (štúdia MEQ00071*)

Koncový ukazovateľ podľa séro skupiny	MenQuadfi (95 % CI)	MenACWY-TT (95 % CI)
A	N = 158 - 159	N = 159 - 160
% ≥ 1:8 (séroprotekcia)**	97,5 (93,7; 99,3)	92,5 (87,3; 96,1)
% Sérologická odpoveď	88,0 (81,9; 92,6)	75,5 (68,0; 81,9)
hSBA GMT	78,2 (64,6; 94,7)	56,0 (44,0; 71,2)
C	N = 158 - 159	N = 160 - 161
% ≥ 1:8 (séroprotekcia)**	100 (97,7; 100)	95,0 (90,4; 97,8)
% Sérologická odpoveď	99,4 (96,5; 100)	88,8 (82,8; 93,2)
hSBA GMT	2 294 (1 675; 3142)	619 (411; 931)
W	N = 159	N = 159
% ≥ 1:8 (séroprotekcia)**	100 (97,7; 100)	98,8 (95,6; 99,8)

Koncový ukazovateľ podľa séroskupiny	MenQuadfi (95 % CI)	MenACWY-TT (95 % CI)
% Sérologická odpoveď	93,1 (88,0; 96,5)	81,4 (74,5; 87,1)
hSBA GMT	134 (109; 164)	64,6 (52,5; 79,4)
Y	N = 158	N = 160
% ≥ 1:8 (séroprotektcia)**	99,4 (96,5; 100)	98,1 (94,6; 99,6)
% Sérologická odpoveď	98,7 (95,5; 99,8)	88,1 (82,1; 92,7)
hSBA GMT	169 (141; 202)	84,8 (68,3; 105)

* Identifikátor klinického skúšania NCT04490018

N: počet osôb zaradených do jednotlivých analýz podľa protokolu klinického skúšania s platnými sérologickými výsledkami. Počet osôb sa líši v závislosti od časových bodov a séroskupiny.

95 % CI je jediným podielom, vypočítaný pomocou exaktnej binomickej metódy.

** Kritérium non-inferiority bolo splnené.

V prieskumnej analýze v nie náhodnej podskupine účastníkov (N = 60), sa merala imunitná odpoveď a mieram ochrany 6 a 30 dní po súbežnom podaní MenQuadfi s dTap-IPV a 9vHPV. Podiel osôb so séroprotektciou v séroskupine A sa do 6 dní nezvýšil, zatiaľ čo väčšina osôb mala séroprotektciu proti séroskupinám C, W a Y (> 94 %). Miery ochrany boli po 30 dňoch v tejto podskupine porovnateľné s celou populáciou v skúšaní, ktoré je uvedená v tabuľke 8.

Odpoveď u osôb podľa stavu očkovania proti MenC

Imunogenita séroskupiny C po podaní jednorazovej dávky MenQuadfi v porovnaní s podaním jednorazovej dávky MenACWY-TT sa hodnotila u osôb, ktoré v minulosti neboli zaočkované očkovacou látkou proti meningokokom, ako aj u osôb primárne zaočkovaných očkovacou látkou MenC (pred dovŕšením veku dvoch rokov) (štúdia MEQ00071). Celkovo boli sérologické odpovede po očkovaní a GMT hSBA proti séroskupine C vyššie u osôb, ktoré v minulosti neboli zaočkované očkovacou látkou proti meningokokom a ktoré dostali MenQuadfi, ako u osôb, ktoré dostali MenACWY TT, pričom miery séroprotektcie mali tiež rastúcu tendenciu. U osôb primárne zaočkovaných očkovacou látkou MenC sa medzi skupinami nepozorovali žiadne rozdiely v protilátkovej odpovedi.

Imunogenita u dospelých vo veku od 18 do 55 rokov

Imunogenita u osôb vo veku 18 až 55 rokov sa posudzovala v klinickej štúdii MET43 (NCT02842853), ktorá porovnávala očkovacie látky MenQuadfi a MenACWY-DT.

Tabuľka 9: Porovnanie odpovedí baktericídnych protilátok na podanie očkovacích látok MenQuadfi a MenACWY-DT 30 dní po očkovaní osôb vo veku 18 až 55 rokov, ktoré v minulosti neboli zaočkované proti meningokokom (klinické skúšanie MET43*)

Koncový ukazovateľ podľa séroskupiny	MenQuadfi (95 % CI)		MenACWY-DT (95 % CI)	
A	N = 1406 – 1408		N = 293	

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

* Identifikátor klinického skúšania NCT02842853

N: počet osôb zaradených do jednotlivých analýz podľa protokolu klinického skúšania s platnými sérologickými výsledkami. Počet osôb sa líši v závislosti od časových bodov a séroskupiny.

95 % CI je jediným podielom, ktorý sa kalkuluje pomocou exaktnej binomickej metódy.

*** Kritérium non-inferiority bolo splnené.

Imunogenita u dospelých vo veku 56 rokov a starších

Imunogenita u dospelých vo veku ≥ 56 rokov (priemerný vek 67,1 rokov, v rozsahu od 56,0 do 97,2 rokov) sa posudzovala v štúdiu MET49 (NCT02842866) porovnaním imunogenity očkovacej látky MenQuadfi a polysacharidovej očkovacej látky MenACWY.

Tabuľka 10: Porovnanie odpovedí baktericídnych protilátok na podanie MenQuadfi a polysacharidu MenACWY 30 dní po očkovaní osôb, ktoré v minulosti neboli zaočkované proti meningokokom vo veku od 56 rokov (klinická štúdia MET49*)

Koncový ukazovateľ séroskupiny	MenQuadfi (95 % CI)		Polysacharid MenACWY (95 % CI)	
A	N = 433		N = 431	
% ≥ 1 : 8 (séroprotekcia)	89,4	(86,1; 92,1)	84,2	(80,4; 87,5)
% Sérologická odpoveď***	58,2	(53,4; 62,9)	42,5	(37,7; 47,3)
hSBA GMT	55,1	(46,8; 65,0)	31,4	(26,9; 36,7)
C	N = 433		N = 431	
% ≥ 1 : 8 (séroprotekcia)	90,1	(86,9; 92,7)	71,0	(66,5; 75,2)
% Sérologická odpoveď***	77,1	(72,9; 81,0)	49,7	(44,8; 54,5)
hSBA GMT	101	(83,8; 123)	24,7	(20,7; 29,5)
W	N = 433		N = 431	
% ≥ 1 : 8 (séroprotekcia)	77,4	(73,1; 81,2)	63,1	(58,4; 67,7)
% Sérologická odpoveď***	62,6	(57,8; 67,2)	44,8	(40,0; 49,6)
hSBA GMT	28,1	(23,7; 33,3)	15,5	(13,0; 18,4)
Y	N = 433		N = 431	
% ≥ 1 : 8 (séroprotekcia)	91,7	(88,7; 94,1)	67,7	(63,1; 72,1)

Koncový ukazovateľ séroskupiny	MenQuadfi (95 % CI)		Polysacharid MenACWY (95 % CI)	
% Sérologická odpoveď***	74,4	(70,0; 78,4)	43,4	(38,7; 48,2)
hSBA GMT	69,1	(58,7; 81,4)	21,0	(17,4; 25,3)

* Identifikátor klinického skúšania NCT02842866

N: počet osôb zaradených do jednotlivých analýz podľa protokolu klinického skúšania s platnými sérologickými výsledkami.

95 % CI je jediným podielom, ktorý sa kalkuluje pomocou exaktnej binomickej metódy.

*** Kritérium non-inferiority bolo splnené.

Pretrvávajúce imunitnej odpovede a odpoveď na posilňujúcu dávku MenQuadfi

Pretrvávajúce protilátok po primárnom očkovaní u dojčiat, dospievajúcich a mladých dospelých a starších dospelých sa hodnotilo minimálne od 3 rokov až do 7 rokov po primárnom očkovaní. Tiež sa hodnotila imunogenita posilňujúcej dávky MenQuadfi.

Pretrvávajúce imunitnej odpovede a odpoveď na posilňujúcu dávku očkovacej látky MenQuadfi u detí vo veku 4 až 5 rokov

Štúdia MET62 (NCT03476135) hodnotila pretrvávajúce protilátok po primárnej dávke, imunogenitu a bezpečnosť posilňujúcej dávky očkovacej látky MenQuadfi u detí vo veku 4 až 5 rokov. Pred 3 rokmi boli tieto deti očkované jednorazovou dávkou očkovacej látky MenQuadfi alebo MenACWY-TT ako súčasť štúdie MET54 fázy II, keď mali vek 12 až 23 mesiacov.

Pretrvávajúce protilátok pred podaním posilňujúcej dávky očkovacej látky MenQuadfi a posilnenie imunitnej odpovede sa hodnotili v závislosti od očkovacej látky (MenQuadfi alebo MenACWY-TT), ktorú deti dostali pred 3 rokmi (pozri tabuľku 11).

Pre všetky séroskupiny boli hSBA GMT vyššie na 30. deň (D30) po podaní primárnej dávky ako po 3 rokoch (3Y) po podaní primárnej dávky (0. deň (D0) pred podaním posilňujúcej dávky) MenQuadfi alebo MenACWY-TT. GMT po 3Y po podaní primárnej dávky (D0 pred podaním posilňujúcej dávky) boli vyššie ako GMT pred podaním primárnej dávky, čo poukazuje na dlhodobé pretrvávajúce imunitnej odpovede.

U detí očkovaných MenQuadfi boli po podaní posilňujúcej dávky miery séroprotektie takmer 100 % pre všetky séroskupiny.

Tabuľka 11: Porovnanie baktericídnej protilátkovej odpovede 30 dní po podaní posilňujúcej očkovacej látky a pretrvávajúce odpovede u detí (vo veku 4 až 5 rokov) očkovaných očkovacou látkou MenQuadfi alebo MenACWY-TT pred 3 rokmi v štúdii MET54* – (štúdia MET62)**

Koncový ukazovateľ séroskupiny	Posilňujúca dávka očkovacou látkou MenQuadfi u primárne očkovaných očkovacou látkou MenQuadfi (95 % CI)			Posilňujúca dávka očkovacou látkou MenQuadfi u primárne očkovaných očkovacou látkou MenACWY-TT (95 % CI)			Posilňujúca dávka očkovacou látkou MenQuadfi u primárne očkovaných očkovacími látkami MenQuadfi + MenACWY-TT (95 % CI)		
	Pretrvávajúce [#] N=42		Posilňujúca dávka ^{\$} N=40	Pretrvávajúce [#] N=49		Posilňujúca dávka ^{\$} N=44	Pretrvávajúce [#] N=91		Posilňujúca dávka ^{\$} N=84
	D30-po primárnom očkovaní	3Y po primárnom očkovaní (D0-pred podaním posilňujúcej dávky)		D30-po primárnom očkovaní	3Y po primárnom očkovaní (D0-pred podaním posilňujúcej dávky)		D30-po primárnom očkovaní	3Y po primárnom očkovaní (D0-pred podaním posilňujúcej dávky)	

		úcej dávky)							
A									
% ≥ 1:8 (Séroproteckia)	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)
% Sérologická odpoveď	-	-	100 (91,2; 100)	-	-	95,5 (84,5; 99,4)	-	-	97,6 (91,7; 99,7)
hSBA GMT	83,3 (63,9; 109)	11,9 (8,11; 17,4)	763 (521; 1 117)	49,6 (32,1; 76,7)	14,7 (10,7; 20,2)	659 (427; 1 017)	63,0 (48,3; 82,2)	13,3 (10,5; 17,0)	706 (531; 940)
C									
% ≥ 1:8 (Séroproteckia)	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)
% Sérologická odpoveď	-	-	95,0 (83,1; 99,4)	-	-	100 (92,0; 100)	-	-	97,6 (91,7; 99,7)
hSBA GMT	594 (445; 793)	103 (71,7; 149)	5 894 (4 325; 8 031)	29,4 (20,1; 43,1)	11,6 (7,28; 18,3)	1 592 (1 165; 2 174)	118 (79,3; 175)	31,8 (21,9; 46,1)	2 969 (2 293; 3 844)
W									
% ≥ 1:8 (Séroproteckia)	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)
% Sérologická odpoveď	-	-	97,5 (86,8; 99,9)	-	-	100 (92,0; 100)	-	-	98,8 (93,5; 100)
hSBA GMT	71,8 (53,3; 96,7)	50,0 (35,9; 69,5)	2 656 (1 601; 4 406)	40,1 (30,6; 52,6)	21,2 (14,6; 30,9)	3 444 (2 387; 4 970)	52,5 (42,7; 64,5)	31,5 (24,2; 41,0)	3 043 (2 248; 4 120)
Y									
% ≥ 1:8 (Séroproteckia)	100 (91,6; 100)	97,6 (87,4; 99,9)	100 (91,2; 100)	100 (92,7; 100)	89,8 (77,8; 96,6)	100 (92,0; 100)	100 (96,0; 100)	93,4 (86,2; 97,5)	100 (95,7; 100)
% Sérologická odpoveď	-	-	100 (91,2; 100)	-	-	100 (92,0; 100)	-	-	100 (95,7; 100)
hSBA GMT	105 (73,9; 149)	32,5 (24,8; 42,7)	2 013 (1 451; 2 792)	75,8 (54,2; 106)	18,2 (13,8; 24,0)	2 806 (2 066; 3 813)	88,1 (69,3; 112)	23,8 (19,4; 29,1)	2 396 (1 919; 2 991)

* Identifikátor klinického skúšania MET54 – NCT03205358. Skúšanie sa vykonalo s batoliatami vo veku 12 – 23 mesiacov.

** Identifikátor klinického skúšania MET62 – NCT03476135

\$ N vypočítané pomocou analýzy podľa protokolu klinického skúšania (*per protocol analysis set*, PPAS) s platnými sérologickými výsledkami; posilňujúca dávka = D30 v štúdiu MET62.

N vypočítané pomocou úplnej analýzy pretrvávania podľa protokolu klinického skúšania (*full analysis set for persistence*, FASP) s platnými sérologickými výsledkami; dávka na D30 po primárnom očkovaní = D30 v štúdiu MET54, dávka po 3Y po primárnom očkovaní (D0 pred podaním posilňujúcej dávky) = D0 v štúdiu MET62.

Vakcinačná sérologická odpoveď: titer na začiatku < 1:8 s titrom po očkovaní ≥ 1:16 alebo titer na začiatku ≥ 1:8 s ≥ 4-násobným nárastom po očkovaní.

95 % CI je jediným podielom, ktorý sa vypočíta pomocou exaktnej binomickej metódy.

Pretrvávajúce imunitnej odpovede a odpoveď na posilňujúcu dávku MenQuadfi u detí vo veku od 6 do 7 rokov

V štúdiu MEQ00073 (NCT04936685) sa hodnotilo pretrvávajúce protilátok po podaní primárnej dávky, imunogenita a bezpečnosť posilňujúcej dávky MenQuadfi u detí vo veku od 6 do 7 rokov, ktorým bola 5 rokov predtým v štúdiu MET51 podaná primárna dávka MenQuadfi, keď mali 12 až 23 mesiacov (pozri tabuľku 12).

GMT 5Y po podaní primárnej (pred posilňujúcou dávkou) dávky boli vo všetkých séroskupinách vyššie ako GMT pred podaním primárnej dávky, čo poukazuje na pretrvávajúcu imunitnú odpoveď.

U detí primárne očkovaných MenQuadfi boli miery séroprotektie po podaní posilňujúcej dávky takmer 100 % vo všetkých séroskupinách (98,9 % v séroskupine A, 97,7 % v séroskupine C, 100 % v séroskupine W a 100 % v séroskupine Y).

Tabuľka 12: Porovnanie baktericídnej protilátkovej odpovede 30 dní po podaní posilňujúcej očkovacej látky MenQuadfi, a pretrvávajúca odpovede u detí (6 až 7 rokov) po primárnom očkovaní očkovacou látkou MenQuadfi pred 5 rokmi v štúdiu MET51* – (štúdia MEQ00073)**

	Posilňujúca dávka MenQuadfi u primárne očkovaných očkovacou látkou MenQuadfi (95 % CI)		
	Pretrvávajúca odpoveď[#]		Posilňujúca dávka[§] N = 88
Koncový ukazovateľ séro skupiny	Dávka D30-po primárnom očkovaní N = 208	Dávka 5Y-po primárnom očkovaní (dávka D0 – pred podaním posilňujúcej dávky) N = 208	
A			
% ≥ 1:8 (Séroprotekcja)	90,4 (85,5; 94,0)	76,0 (69,6; 81,6)	98,9 (93,8; 100)
% Sérologická odpoveď	-	-	93,2 (85,7; 97,5)
hSBA GMT	28,9 (24,5; 34,0)	14,5 (12,0; 17,5)	1 143 (820; 1 594)
C			
% ≥ 1:8 (Séroprotekcja)	99,5 (97,4; 100)	85,1 (79,5; 89,6)	97,7 (92,0; 99,7)
% Sérologická odpoveď	-	-	97,7 (92,0; 99,7)
hSBA GMT	1 315 (1 002; 1 724)	37,6 (29,8; 47,4)	8 933 (6 252; 12 764)
W			
% ≥ 1:8 (Séroprotekcja)	83,7 (77,9; 88,4)	84,6 (79,0; 89,2)	100 (95,9; 100)
% Sérologická odpoveď	-	-	98,9 (93,8; 100)
hSBA GMT	25,7 (21,3; 31,0)	30,7 (24,9; 37,9)	8 656 (6 393; 11 721)
Y			
% ≥ 1:8 (Séroprotekcja)	92,3 (87,8; 95,5)	68,8 (62,0; 75,0)	100 (95,9; 100)
% Sérologická odpoveď	-	-	98,9 (93,8; 100)
hSBA GMT	41,6 (35,0; 49,6)	12,7 (10,5; 15,4)	3 727 (2 908; 4 776)

*Identifikátor klinického skúšania MET51 – NCT02955797. Skúšanie sa vykonalo s batoliatami vo veku 12-23 mesiacov.

**Identifikátor klinického skúšania MEQ00073 – NCT04936685

N vypočítané pomocou úplnej analýzy pretrvávajúca odpovede (*full analysis set for persistence*, FASP) s platnými sérologickými výsledkami; na D30 po podaní primárnej dávky = D30 MET51, 5Y po podaní primárnej dávky (D0 pred podaním posilňujúcej dávky) = D0 MEQ00073.

§ N vypočítané pomocou analýzy podľa protokolu klinického skúšania (*per protocol analysis set*, PPAS1) s platnými sérologickými výsledkami; Posilňujúca dávka = D30 MEQ00073 po 5 rokoch po primárnom očkovaní v štúdiu MET51.

Vakcinačná sérologická odpoveď: titer na začiatku < 1:8 s titrom po očkovaní ≥ 1:16 alebo titer na začiatku ≥ 1:8 s ≥ 4-násobným nárastom po očkovaní.

95 % CI je jediným podielom, ktorý sa vypočíta pomocou exaktnej binomickej metódy

Odpoveď u osôb na základe stavu očkovania proti MenC pred primárnym očkovaním MenQuadfi v štúdiu MET51

Po podaní posilňujúcej dávky MenQuadfi boli protilátkové odpovede proti séro skupine C porovnateľné bez ohľadu na stav očkovania proti MenC počas prvého roka života pred primárnym očkovaním MenQuadfi pred 5 rokmi v štúdiu MET51.

Pretrvávajúca imunitná odpoveď a odpoveď na posilňujúcu dávku MenQuadfi u dospievajúcich a dospelých vo veku 13 až 26 rokov

Štúdia MET59 (NCT04084769) hodnotila pretrvávajúce protilátky po primárnej dávke, imunogenitu a bezpečnosť posilňujúcej dávky očkovacej látky MenQuadfi u dospievajúcich a dospelých vo veku 13 až 26 rokov, ktorí pred 3-6 rokmi dostali jednorazovú dávku očkovacej látky MenQuadfi v štúdiu MET50 alebo MET43 alebo očkovaciu látku MenACWY-CRM v štúdiu MET50 alebo očkovaciu látku, ktorá nespadá do klinických skúšaní Sanofi Pasteur. Pretrvávajúce protilátky pred podaním posilňujúcej dávky očkovacej látky MenQuadfi a posilnenie imunitnej odpovede sa hodnotili v závislosti od očkovacej látky (MenQuadfi alebo MenACWY-CRM), ktorú osoby dostali pred 3-6 rokmi (pozri tabuľku 13).

U osôb primárne očkovaných očkovacou látkou MenQuadfi a MenACWY-CRM boli pre všetky séro skupiny hSBA GMT vyššie na 30. deň (D30) po podaní primárnej dávky ako po 3 – 6 rokoch (3-6Y) po podaní primárnej dávky (0. deň (D0) pred podaním posilňujúcej dávky). GMT 3 – 6Y po podaní primárnej dávky (D0 pred podaním posilňujúcej dávky) boli vyššie ako GMT pred podaním primárnej dávky, čo poukazuje na dlhodobé pretrvávajúce imunitnej odpovede.

U dospievajúcich a dospelých očkovaných MenQuadfi boli po podaní posilňujúcej dávky miery séroprotektie takmer 100 % pre všetky séro skupiny.

Tabuľka 13: Porovnanie baktericídnej protilátkovej odpovede 6 a 30 dní po podaní posilňujúcej očkovacej látky a pretrvávajúce u dospievajúcich a dospelých (vo veku 13 až 26 rokov) po očkovaní očkovacou látkou MenQuadfi alebo MenACWY-CRM pred 3 - 6 rokmi v štúdiu MET50*, MET43 alebo mimo klinických skúšaní Sanofi Pasteur – (štúdia MET59***)**

Koncový ukazovateľ séro skupiny	Posilňujúca dávka očkovacou látkou MenQuadfi u primárne očkovaných očkovacou látkou MenQuadfi (95 % CI)				Posilňujúca dávka očkovacou látkou MenQuadfi u primárne očkovaných očkovacou látkou MenACWY-CRM (95 % CI)			
	Pretrvávajúce [^]		Posilňujúca dávka [§]		Pretrvávajúce [^]		Posilňujúca dávka [§]	
	D30-po primárnom očkovaní N=376	3-6Y po primárnom očkovaní (D0-pred podaním posilňujúcej dávky) N=379-380	D06-po podaní posilňujúcej dávky N=46	D30 po podaní posilňujúcej dávky N=174	D30-po primárnom očkovaní N=132-133	3-6Y po primárnom očkovaní (D0-pred podaním posilňujúcej dávky) N=140	D06-po podaní posilňujúcej dávky N=45	D30 po podaní posilňujúcej dávky N=176
A								
% ≥ 1:8 (Séroprotektia)	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)
% Sérologická odpoveď	-	-	82,6 (68,6; 92,2)	94,8 (90,4; 97,6)	-	-	77,8 (62,9; 88,8)	93,2 (88,4; 96,4)

hSBA GMT	45,2 (39,9; 51,1)	12,5 (11,1; 14,1)	289 (133; 625)	502 (388; 649)	32,8 (25,0; 43,1)	11,6 (9,41; 14,3)	161 (93,0; 280)	399 (318; 502)
C								
% ≥ 1:8 (Séroprotekcia)	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)
% Sérologická odpoveď	-	-	89,1 (76,4; 96,4)	97,1 (93,4; 99,1)	-	-	93,3 (81,7; 98,6)	98,9 (96,0; 99,9)
hSBA GMT	417 (348; 500)	37,5 (31,6; 44,5)	3 799 (2 504; 5 763)	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 (Séroprotekcia)	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)
% Sérologická odpoveď	-	-	97,8 (88,5; 99,9)	97,7 (94,2; 99,4)	-	-	88,9 (75,9; 96,3)	98,9 (96,0; 99,9)
hSBA GMT	82,7 (73,6; 92,9)	28,8 (25,1; 33,0)	1 928 (1 187; 3 131)	2 290 (1 934; 2 711)	45,1 (34,3; 59,4)	14,9 (11,9; 18,6)	708 (463; 1 082)	2 574 (2 178; 3 041)
Y								
% ≥ 1:8 (Séroprotekcia)	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)
% Sérologická odpoveď	-	-	95,7 (85,2; 99,5)	98,9 (95,9; 99,9)	-	-	91,1 (78,8; 97,5)	100 (97,9; 100)
hSBA GMT	91,0 (78,6; 105)	21,8 (18,8; 25,1)	1658 (973; 2 826)	2 308 (1 925; 2 767)	36,1 (27,2; 47,8)	8,49 (6,50; 11,1)	800 (467; 1371)	3 036 (2 547; 3 620)

* MET50 – Štúdia sa vykonala s dospelými (vo veku 10 – 17 rokov).

** MET43 – Štúdia sa vykonala s deťmi, dospelými a dospelými (vo veku 10 – 55 rokov).

***MET59 – NCT04084769

\$ N vypočítané pomocou analýzy podľa protokolu klinického skúšania (PPAS 1 a 2) s platnými sérologickými výsledkami; posilňujúca dávka = D06 alebo D30 v štúdiu MET59

^ N vypočítané pomocou úplnej analýzy pretrvávania podľa protokolu klinického skúšania (FASP) s platnými sérologickými výsledkami; počet osôb sa líši v závislosti od časových bodov a séro skupiny; dávka po primárnom očkovaní = D30 v štúdiu MET50 alebo MET43, dávka 3-6Y po primárnom očkovaní (dávka pred podaním posilňujúcej dávky) = D0 v štúdiu MET59.

Vakcinačná sérologická odpoveď: titer na začiatku < 1:8 s titrom po očkovaní ≥ 1:16 alebo titer na začiatku ≥ 1:8 s ≥ 4-násobným nárastom po očkovaní.

95 % CI je jediným podielom, ktorý sa vypočíta pomocou exaktnej binomickej metódy.

Pretrvávajúca imunitná odpoveď a odpoveď na posilňujúcu dávku MenQuadfi u dospelých vo veku 59 rokov a starších

Štúdia MEQ00066 (NCT04142242) hodnotila pretrvávajúce protilátky po primárnej dávke, imunogenitu a bezpečnosť posilňujúcej dávky očkovacej látky MenQuadfi u dospelých vo veku ≥ 59 rokov, ktorí pred ≥ 3 rokmi dostali jednorazovú dávku očkovacej látky MenQuadfi alebo MenACWY-PS v štúdiu MET49 alebo MET44.

3 ročné pretrvávajúce

Pretrvávajúce protilátky pred podaním posilňujúcej dávky očkovacej látky MenQuadfi a imunitná odpoveď na posilňujúcu dávku sa hodnotili v závislosti od očkovacej látky (MenQuadfi alebo MenACWY-PS), ktorú osoby dostali pred 3 rokmi v štúdiu MET49 (tabuľka 14).

U dospelých primárne očkovaných očkovacou látkou MenQuadfi a MenACWY-PS boli pre všetky séroskupiny hSBA GMT vyššie na 30. deň (D30) po podaní primárnej dávky ako na 3. rok (3Y) po podaní primárnej dávky (0. deň (D0) pred podaním posilňujúcej dávky). Navyše v oboch očkovaných skupinách boli GMT na 3. rok (3Y) po podaní primárnej dávky (pred podaním posilňujúcej dávky) vyššie ako GMT pred podaním primárnej dávky pre séroskupiny C, W a Y (čo poukazuje na dlhodobé pretrvávanie imunitnej odpovede pre tieto séroskupiny) a boli porovnateľné so séroskupinou A.

Tabuľka 14: Porovnanie baktericídnej protilátkovej odpovede 6 a 30 dní po podaní posilňujúcej očkovacej látky a pretrvávanie u dospelých (vo veku ≥ 59 rokov) po očkovaní očkovacou látkou MenQuadfi alebo MenACWY-PS pred 3 rokmi v štúdiu MET49* – (štúdia MEQ00066#)

Koncový ukazovateľ séroskupiny	Posilňujúca dávka očkovacou látkou MenQuadfi u primárne očkovaných očkovacou látkou MenQuadfi (95 % CI)				Posilňujúca dávka očkovacou látkou MenQuadfi u primárne očkovaných očkovacou látkou MenACWY-PS (95 % CI)			
	Pretrvávanie [^]		Posilňujúca dávka [§]		Pretrvávanie [^]		Posilňujúca dávka [§]	
	D30-po primárnom očkovaní N=214	3Y-po primárnom očkovaní (D0-pred podaním posilňujúcej dávky) N=214	D06-po podaní posilňujúcej dávky N=58	D30 po podaní posilňujúcej dávky N=145	D30-po primárnom očkovaní N=169	3Y-po primárnom očkovaní (D0-pred podaním posilňujúcej dávky) N=169	D06-po podaní posilňujúcej dávky N=62	D30 po podaní posilňujúcej dávky N=130
A								
% $\geq 1:8$ (Séroprotekcia)	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)
% Sérologická odpoveď	-	-	36,2 (24,0; 49,9)	79,3 (71,8; 85,6)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	60,8 (51,8; 69,2)
hSBA GMT	48,9 (39,0; 61,5)	12,2 (10,2; 14,6)	43,7 (26,5; 71,9)	162 (121; 216)	37,7 (29,3; 48,7)	11,6 (9,53; 14,1)	13,1 (9,60; 17,8)	56,6 (41,5; 77,2)
C								
% $\geq 1:8$ (Séroprotekcia)	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)
% Sérologická odpoveď	-	-	77,6 (64,7; 87,5)	93,1 (87,7; 96,6)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	55,0 (46,0; 63,8)
hSBA GMT	84,8 (64,0; 112)	17,7 (14,3; 21,9)	206 (126; 339)	638 (496; 820)	26,7 (19,8; 36,0)	8,47 (6,76; 10,6)	11,1 (7,17; 17,1)	56,0 (39,7; 78,9)
W								
% $\geq 1:8$ (Séroprotekcia)	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)
% Sérologická odpoveď	-	-	70,7 (57,3; 81,9)	90,3 (84,3; 94,6)	-	-	6,5 (1,8; 15,7)	49,2 (40,4; 58,1)

hSBA GMT	28,0 (22,2; 35,3)	14,2 (11,6; 17,4)	118 (64,0; 216)	419 (317; 553)	14,7 (11,0; 19,8)	6,54 (5,28; 8,11)	9,89 (6,45; 15,2)	31,0 (22,6; 42,6)
Y								
% ≥ 1:8 (Séroproteckia)	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)
% Sérologická odpoveď	-	-	72,4 (59,1; 83,3)	92,4 (86,8; 96,2)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	49,2 (40,4; 58,1)
hSBA GMT	65,3 (51,8; 82,2)	15,3 (12,3; 19,1)	151 (83,4; 274)	566 (433; 740)	19,6 (14,4; 26,7)	7,49 (5,72; 9,82)	11,1 (6,31; 19,4)	40,5 (29,0; 56,4)

* Idenifikátor klinického skúšania: NCT02842866

Idenifikátor klinického skúšania: NCT04142242

^ N vypočítané pomocou úplnej analýzy pretrvávania podľa protokolu klinického skúšania (FASP) s platnými sérologickými výsledkami; dávka po primárnom očkovaní = D30 v štúdiu MET49, dávka 3Y-po primárnom očkovaní (dávka pred podaním posilňujúcej dávky) = D0 v štúdiu MEQ00066.

§ N vypočítané pomocou analýzy podľa protokolu klinického skúšania 2 a 1 (PPAS2 and PPAS1) s platnými sérologickými výsledkami; Po podaní posilňujúcej dávky = D06 alebo D30 v štúdiu MEQ00066

Vakcinačná sérologická odpoveď: titer na začiatku < 1:8 s titrom po očkovaní ≥ 1:16 alebo titer na začiatku ≥ 1:8 s ≥ 4-násobným nárastom po očkovaní.

95 % CI je jediným podielom, ktorý sa vypočíta pomocou exaktnej binomickej metódy.

5-ročné pretrvávajúce odpovede

Podskupina osôb (N = 52), u ktorých sa po 3 rokoch hodnotilo pretrvávajúce protilátok a ktorí nedostali posilňovaciu dávku, sa opätovne hodnotila na pretrvávajúce protilátok po 5 rokoch, kedy dostali posilňujúcu dávku MenQuadfi. U osôb primárne očkovaných MenQuadfi, boli GMT hSBA v séro skupinách C, W a Y 5Y po podaní primárnej dávky vyššie ako GMT pred podaním primárnej dávky (a boli porovnateľné v séro skupine A). Po podaní posilňujúcej dávky MenQuadfi bola u osôb primárne očkovaných MenQuadfi miera séroproteckie 100 % v séro skupinách A, C a Y a 95,0 % v séro skupine W a u osôb primárne očkovaných MenACWY-PS bola 87,5 % v séro skupine A, 62,5 % v séro skupine C, 87,5 % v séro skupine W a 68,8 % v séro skupine Y. Navyše GMT hSBA boli vyššie a miery sérologickej odpovede boli vyššie alebo mali tendenciu byť vyššie vo všetkých séro skupinách u osôb, ktoré boli primárne očkované MenQuadfi v porovnaní s osobami, ktoré boli primárne očkované MenACWY-PS.

6-7 ročné pretrvávajúce

Pretrvávajúce protilátok sa hodnotilo v závislosti od očkovacej látky (MenQuadfi alebo MenACWY-PS), ktorú osoby dostali pred 6-7 rokmi v štúdiu MET44 (tabuľka 15).

U dospelých primárne očkovaných MenQuadfi boli vo všetkých séro skupinách hSBA GMT vyššie na 30. deň (D30) po podaní primárnej dávky ako v 6. – 7. roku (6-7Y) po podaní primárnej dávky.

U dospelých primárne očkovaných očkovacou látkou MenQuadfi boli GMT 6-7Y po podaní primárnej dávky vyššie ako GMT pred podaním primárnej dávky v séro skupinách C, W a Y, čo poukazuje na dlhodobé pretrvávajúce imunitnej odpovede v týchto séro skupinách a boli porovnateľné so séro skupinou A.

Tabuľka 15: Porovnanie pretrvávania bakteriálnych protilátok u dospelých (vo veku ≥ 59 rokov) po podaní očkovacej látky MenQuadfi alebo MenACWY-PS pred 6-7 rokmi v štúdiu MET44[^] – (štúdia MEQ00066#)

	Primárne očkovanie očkovacou látkou MenQuadfi (95 % CI)	Primárne očkovanie očkovacou látkou MenACWY-PS (95 % CI)

Koncový ukazovateľ séroskupiny	D30-po primárnom očkovaní \$ N=59	6-7Y po primárnom očkovaní# N=59	D30-po primárnom očkovaní \$ N=26	6-7Y po primárnom očkovaní# N=26
A				
% ≥ 1:8 (Séroprotektcia)	91,4 (81,0; 97,1)	55,9 (42,4; 68,8)	76,9 (56,4; 91,0)	50,0 (29,9; 70,1)
GMT	48,0 (30,6; 75,4)	9,00 (6,44; 12,6)	27,3 (13,8; 54)	9,64 (5,18; 17,9)
C				
% ≥ 1:8 (Séroprotektcia)	74,1 (61,0; 84,7)	59,3 (45,7; 71,9)	76,9 (56,4; 91,0)	42,3 (23,4; 63,1)
GMT	52,2 (27,4; 99,7)	11,9 (7,67; 18,5)	23,9 (11,9; 48,1)	7,58 (4,11; 14,0)
W				
% ≥ 1:8 (Séroprotektcia)	75,9 (62,8; 86,1)	66,1 (52,6; 77,9)	73,1 (52,2; 88,4)	38,5 (20,2; 59,4)
GMT	31,2 (18,8; 52,0)	11,9 (7,97; 17,8)	18,8 (10,1; 34,9)	4,95 (3,39; 7,22)
Y				
% ≥ 1:8 (Séroprotektcia)	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)

^ Idenifikátor klinického skúšania: NCT01732627

Idenifikátor klinického skúšania: NCT04142242

N: Počet osôb v úplnej analýze pretrvávania podľa protokolu klinického skúšania (FASP) s platnými sérologickými výsledkami;

\$ Dávka podaná po primárnom očkovaní = D30 v štúdiu MET44

Dávka 6-7Y po primárnom očkovaní = D0 v štúdiu MEQ00066

95 % CI je jediným podielom, ktorý sa vypočíta pomocou exaktnej binomickej metódy.

Odpoveď na podanie posilňujúcej dávky u dospievajúcich a dospelých vo veku minimálne 15 rokov očkovaných inými očkovacími látkami MenACWY

Štúdia MET56 (NCT02752906) porovnávala imunogenitu booster dávky MenQuadfi booster dávkou MenACWY-DT u osôb vo veku minimálne 15 rokov. Tieto osoby boli primárne očkované tetraivalentnou meningokokovou konjugovanou očkovacou látkou (MCV4; MenACWY-CRM (11,3 % účastníkov) alebo MenACWY-DT (86,3 % účastníkov)) pred 4 až 10 rokmi.

Na začiatku klinického skúšania boli hodnoty sérologickej ochrany hSBA a GMT podobné pre všetky séroskupiny A, C, W a Y.

Tabuľka 16: Porovnanie odpovedí baktericídnych protilátok na podanie očkovacích látok MenQuadfi a MenACWY-DT 30 dní po podaní posilňujúcej dávky u osôb vo veku minimálne 15 rokov, ktorí boli pred 4 až 10 rokmi primárne očkovaní očkovacou látkou MenACWY-CRM alebo MenACWY-DT (štúdia MET56*)

Koncový ukazovateľ séroskupiny	MenQuadfi (95 % CI)		MenACWY-DT (95 % CI)	
A	N = 384		N = 389	
% ≥ 1 : 8 (séroprotektcia)	100,0	(99,0; 100,0)	99,0	(97,4; 99,7)
% Sérologická odpoveď***	92,2	(89,0; 94,7)	87,1	(83,4; 90,3)
hSBA GMT	497	(436; 568)	296	(256; 343)
C	N = 384		N = 389	
% ≥ 1 : 8 (séroprotektcia)	99,5	(98,1; 99,9)	99,0	(97,4; 99,7)
% Sérologická odpoveď***	97,1	(94,9; 98,6)	91,8	(88,6; 94,3)
hSBA GMT	2 618	(2 227; 3 078)	599	(504; 711)

Koncový ukazovateľ séroskopiny	MenQuadfi (95 % CI)		MenACWY-DT (95 % CI)	
W	N = 384		N = 389	
% ≥ 1 : 8 (séroprotekcia)	100,0	(99,0; 100,0)	99,7	(98,6; 100,0)
% Sérologická odpoveď**	98,2	(96,3; 99,3)	90,7	(87,4; 93,4)
hSBA GMT	1 747	(1 508; 2 025)	723	(614; 853)
Y	N = 384		N = 389	
% ≥ 1 : 8 (séroprotekcia)	99,7	(98,6; 100,0)	99,5	(98,2; 99,9)
% Sérologická odpoveď**	97,4	(95,3; 98,7)	95,6	(93,1; 97,4)
hSBA GMT	2 070	(1 807; 2 371)	811	(699; 941)

* Identifikátor klinického skúšania NCT02752906

N: počet osôb zaradených do jednotlivých analýz podľa protokolu klinického skúšania s platnými sérologickými výsledkami.

95 % CI je jediným podielom, ktorý sa kalkuluje pomocou exaktnej binomickej metódy.

** Kritérium non-inferiority bolo splnené.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky skúšaní v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie vo veku menej ako 12 mesiacov (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuskutočnili sa žiadne farmakokinetické štúdie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje o bezpečnosti neodhalili na základe štúdií vývojovej a reprodukčnej toxicity na samiciach králikov žiadne osobitné riziká pre ľudí.

Podávanie plnej humánnej dávky očkovacej látky MenQuadfi samiciam králikov nepreukázalo žiadny vplyv na párenie, fertilitu samíc, žiadny teratogénny potenciál ani žiadny vplyv na prenatálny či postnatálny vývoj.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný
Octan sodný (E 262)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Údaje o stabilite naznačujú, že zložky vakcíny sú stabilné pri teplote do 25 °C počas 72 hodín. Na konci tohto obdobia sa má MenQuadfi použiť alebo zlikvidovať. Tieto údaje sú určené na usmernenie zdravotníckych pracovníkov iba v prípade dočasnej teplotnej odchýlky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Roztok v injekčnej liekovke z číreho borosilikátového skla typu I s 13 mm chlórbutylovou zátkou a vyklápacím uzáverom.

Balenie 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek obsahujúcich samostatnú dávku (0,5 ml).
Balenie 1 jednodávkovej injekčnej liekovky (0,5 ml) zabalené spoločne s 1 jednorazovou prázdnu injekčnou striekačkou luer-lok (polypropylén) s piestovou zátkou (syntetický elastomér) a 2 samostatnými ihlami (nehrdzavejúca oceľ) s krytom na ihlu (polypropylén).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podaním je potrebné očkovaciu látku vizuálne skontrolovať, či neobsahuje akékoľvek častice a/alebo či sa nezmenili fyzikálne vlastnosti očkovacej látky (alebo nedošlo k zmene farby). Ak spozorujete akékoľvek častice a/alebo zmeny fyzikálnych vlastností, očkovaciu látku zlikvidujte.

Príprava

Balenie 1, 5 alebo 10 jednodávkových injekčných liekoviek (0,5 ml)

Odstráňte vyklápací uzáver a pomocou vhodnej injekčnej striekačky a ihly odoberte 0,5 ml roztoku tak, aby v injekčnej striekačke neboli žiadne vzduchové bublinky.

Balenie 1 jednodávkovej injekčnej liekovky (0,5 ml) zabalené spoločne s 1 jednorazovou prázdnu injekčnou striekačkou a 2 ihlami

Špecifické pokyny pre injekčnú striekačku typu luer-lok

Ihlu k injekčnej striekačke upevníte tak, že jemne otočíte ihlou v smere hodinových ručičiek, kým nepocítite mierny odpor. Pred podaním injekcie odstráňte vyklápací uzáver a odoberte 0,5 ml roztoku z injekčnej liekovky tak, aby v injekčnej striekačke neboli žiadne vzduchové bubliny. Na podanie vakcíny sa má použiť nová ihla.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. novembra 2020
Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva (biologických liečiv)

Sanofi Pasteur Inc.
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370
Spojené štáty americké

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

MenQuadfi injekčný roztok
Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupiny A, C, W a Y
MenACWY

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá dávka (0,5 ml) obsahuje 10 mikrogramov polysacharidu z každej skupiny baktérie *Neisseria meningitidis*: A, C, W a Y (konjugované na 55 mikrogramov tetanového toxoidu ako proteínového nosiča).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Pomocné látky: chlorid sodný, octan sodný E 262, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 jednodávková injekčná liekovka (0,5 ml)
5 jednodávkových injekčných liekoviek (0,5 ml)
1 jednodávková injekčná liekovka (0,5 ml) + 1 injekčná striekačka + 2 ihly
10 jednodávkových injekčných liekoviek (0,5 ml)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intramuskulárne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1483/001 - 1 jednodávková injekčná liekovka
EU/1/20/1483/002 - 5 jednodávkových injekčných liekoviek
EU/1/20/1483/003 – 1 jednodávková injekčná liekovka + 1 jednorazová prázdna injekčná striekačka + 2 ihly
EU/1/20/1483/004 – 10 jednodávkových injekčných liekoviek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC

SN

NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

MenQuadfi injekčný roztok
Konjug. proti mening. skupiny A, C, W, Y
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

MenQuadfi injekčný roztok

Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupiny A, C, W a Y

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu bude podaná táto očkovacia látka, pretože obsahuje dôležité informácie pre vás alebo vaše dieťa.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná iba vám alebo vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je MenQuadfi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu bude podaná očkovacia látka MenQuadfi
3. Ako sa MenQuadfi podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať MenQuadfi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je MenQuadfi a na čo sa používa

MenQuadfi (MenACWY) je očkovacia látka, ktorá sa môže podávať deťom vo veku od 1 roka, dospievajúcim a dospelým.

MenQuadfi pomáha chrániť pred infekciami, ktoré sú spôsobené druhom baktérie (choroboplodnými zárodkami) nazývaným „*Neisseria meningitidis*“, konkrétne proti typom A, C, W a Y.

Baktéria *Neisseria meningitidis* (tiež nazývaná meningokok) sa môže prenášať z osoby na osobu a môže vyvolať závažné a niekedy život ohrozujúce infekcie, ako sú napr.:

- meningitída – zápal tkanív, ktoré obklopujú mozog a miechu,
- septikémia – infekcia krvi.

Obe infekcie môžu mať za následok závažné ochorenia s dlhotrvajúcimi následkami alebo môžu skončiť smrťou.

Očkovacia látka MenQuadfi sa má používať v súlade s oficiálnymi národnými nariadeniami.

Ako očkovacia látka účinkuje

Očkovacia látka MenQuadfi účinkuje tak, že u očkovanej osoby stimuluje prirodzenú obranu (imunitný systém), ktorá produkuje ochranné protilátky proti baktérii.

Očkovacia látka MenQuadfi pomáha chrániť len pred ochoreniami, ktoré sú spôsobené baktériou *Neisseria meningitidis* typov A, C, W a Y.

- Neposkytuje ochranu pred infekciami, ktoré sú spôsobené inými typmi baktérie *Neisseria meningitidis*.
- Nechráni pred meningitídou či septikémiou, ktoré sú spôsobené inými baktériami alebo vírusmi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaná očkovacia látka MenQuadfi

MenQuadfi nepoužívajte, ak ste vy alebo vaše dieťa

- alergický na liečivo (liečivá) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedených v časti 6) alebo sa u vás po predchádzajúcom podaní tejto očkovacej látky vyskytla alergická reakcia.

Ak si nie ste istý, predtým ako vám alebo vášmu dieťaťu bude podaná očkovacia látka MenQuadfi, sa poraďte s lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu bude podaná očkovacia látka MenQuadfi, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- trpíte infekciou sprevádzanou vysokými teplotami (viac ako 38 °C). V tomto prípade vám bude očkovacia látka podaná až vtedy, keď bude infekcia pod kontrolou. Prítomnosť ľahkej infekcie, ako je napr. prechladnutie, však nie je dôvodom na odklad očkovania. Aj napriek tomu sa však najprv poraďte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.
- trpíte poruchou krvácania alebo sa vám ľahko tvoria modriny.
- ste niekedy pri podávaní injekcie omdleli. K omdlietiu, ktoré môže byť niekedy sprevádzané pádom, môže dôjsť (najmä u dospievajúcich) po podaní injekcie, alebo dokonca aj pred jej podaním.
- máte oslabený imunitný systém (napr. v dôsledku infekcie HIV, inej choroby alebo užívania lieku, ktorý má vplyv na imunitný systém), keďže vám alebo vášmu dieťaťu nemusí podanie očkovacej látky MenQuadfi priniesť plnohodnotný prínos.

Ak sa vás alebo vášho dieťaťa týkajú vyššie uvedené skutočnosti (alebo si nie ste istý, či sa vás týkajú), obráťte sa pred podaním očkovacej látky MenQuadfi vám alebo vášmu dieťaťu na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Rovnako ako akákoľvek iná očkovacia látka, ani MenQuadfi nemusí úplne ochrániť všetky očkované osoby.

Iné lieky a MenQuadfi

Ak vy alebo vaše dieťa teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali či práve budete užívať akékoľvek iné očkovacie látky alebo lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru najmä, ak vy alebo vaše dieťa užívate akékoľvek lieky, ktoré ovplyvňujú imunitný systém, ako sú napr.:

- vysokodávkové kortikosteroidy
- chemoterapia

Očkovaciu látku MenQuadfi je možné podať pri rovnakej návšteve v rovnakom čase ako iné očkovacie látky, ale na iné miesto vpichu. Sem patria očkovacie látky proti osýpkam, mumpsu (zápal príušných

žliaz), ružienke, ovčím kiahňam, záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu, detskej obrne, baktérii *Haemophilus influenzae* typu b, hepatitíde typu B, pneumokokovým infekciám, infekcii ľudského papilomavírusu a baktérii *Neisseria meningitidis* typu B.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako vám bude podaná očkovacia látka MenQuadfi.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že očkovacia látka MenQuadfi ovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá, jazdiť na bicykli ani obsluhovať stroje. Ak sa však necítite dobre, nevedzte vozidlá, nejazdite na bicykli ani neobsluhujte stroje.

MenQuadfi obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa MenQuadfi podáva

Očkovaciu látku MenQuadfi podáva lekár alebo zdravotná sestra vo forme injekcie s objemom 0,5 ml do svalu. Očkovacia látka sa podáva do ramena alebo stehna, v závislosti od veku a množstva svalovej hmoty, ktoré vy alebo vaše dieťa máte.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj MenQuadfi môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek z týchto príznakov po očkovaní:

- svrbíaca vyrážka na koži
- sťažené dýchanie, dýchavičnosť
- opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka

okamžite vyhľadajte svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka alebo ihneď choďte na pohotovosť do najbližšej nemocnice. Môžu to byť prejavy alergickej reakcie.

Vedľajšie účinky u detí (vo veku 2 rokov a starších), dospelých a dospelých:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- bolesť v mieste podania injekcie
- bolesť svalov
- bolesť hlavy
- pocit celkovej nevoľnosti

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- sčervenenie alebo opuch v mieste podania injekcie
- horúčka

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- svrbenie, teplo, modrina alebo vyrážka v mieste podania injekcie
- vracanie
- pocit závratu
- nevoľnosť
- únava (pocit únavy)

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- zväčšené lymfatické uzliny
- hnačka
- bolesť brucha
- žihľavka
- svrbenie
- vyrážka
- bolesť rúk alebo nôh
- zimnica
- bolesť v podpazuší
- zatvrdnutie v mieste podania injekcie

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)

- náhle, závažné alergické reakcie so sťaženým dýchaním, žihľavkou, opuchom tváre a hrdla, zrýchleným tlkotom srdca, závratmi, slabosťou, potením a stratou vedomia

Neznáme (častosť výskytu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

- alergická reakcia
- záchvaty (kŕče) s horúčkou alebo bez nej

Vedľajšie účinky u detí vo veku od 12 do 23 mesiacov:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- bolestivosť/bolesť, sčervenanie alebo opuch v mieste podania injekcie
- pocit podráždenia
- plač
- strata chuti do jedla
- pocit ospalosti

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- horúčka
- vracanie
- hnačka

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- ťažkosti so spaním
- žihľavka
- svrbenie, modriny, stvrdnutie alebo vyrážka v mieste podania injekcie

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)

- náhle, závažné alergické reakcie so sťaženým dýchaním, žihľavkou, opuchom tváre a hrdla, zrýchlenným tlkotom srdca, závratmi, slabosťou, potením a stratou vedomia

Neznáme (častosť výskytu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

- alergická reakcia
- záchvaty (krče) s horúčkou alebo bez nej

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať MenQuadfi

Túto očkovaciu látku uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajúte v chladničke (2 °C až 8 °C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo MenQuadfi obsahuje

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

- Liečivá sú
 - polysacharid *Neisseria meningitidis* skupiny A ¹ 10 mikrogramov
 - polysacharid *Neisseria meningitidis* skupiny C ¹ 10 mikrogramov
 - polysacharid *Neisseria meningitidis* skupiny Y ¹ 10 mikrogramov
 - polysacharid *Neisseria meningitidis* skupiny W ¹ 10 mikrogramov
 - ¹konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič 55 mikrogramov
- Ďalšie zložky sú
 - chlorid sodný
 - octan sodný (E 262)
 - voda na injekcie

Ako vyzerá MenQuadfi a obsah balenia

MenQuadfi je číry bezfarebný injekčný roztok.

Očkovacia látka MenQuadfi je dostupná v baleniach s 1, 5 alebo 10 jednodávkovými injekčnými liekovkami (0,5 ml) a balením 1 jednodávkovvej injekčnej liekovky (0,5 ml) zabalenej spoločne s 1 jednorazovou prázdnu injekčnou striekačkou a 2 ihlami. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 4516 7000

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
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

Suomi/Finland

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

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu/>