

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

MenQuadfi injektionsvätska, lösning
Konjugatvaccin mot meningokocker grupp A, C, W och Y
MenACWY

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) innehåller:

<i>Neisseria meningitidis</i> , grupp A, polysackarid ¹	10 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> , grupp C, polysackarid ¹	10 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> , grupp W, polysackarid ¹	10 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> , grupp Y, polysackarid ¹	10 mikrogram

¹Konjugerat till bärarprotein från stelkrampstoxoid 55 mikrogram.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

MenQuadfi är indicerat för aktiv immunisering av individer från 12 månaders ålder mot invasiv meningokocksjukdom orsakad av *Neisseria meningitidis*-grupperna A, C, W och Y.

Användning av detta vaccin ska ske i enlighet med tillgängliga officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Primärvaccination:

- Individer från 12 månaders ålder: en engångsdos (0,5 ml).

Boostervaccination:

- En engångsdos (0,5 ml) av MenQuadfi kan ges som booster till personer som tidigare har fått meningokockvaccin som innehåller samma serogrupper som MenQuadfi (se avsnitt 5.1).
- Data finns tillgängliga för långvarig varaktighet av antikroppar i upp till 7 år efter vaccination med MenQuadfi (se avsnitt 4.4 och 5.1).
- Det finns inga tillgängliga data som indikerar behov av eller tidpunkten för en boosterdos av MenQuadfi (se avsnitt 5.1).

Övrig pediatrik population

Säkerheten och immunogeniteten för MenQuadfi hos barn under 12 månaders ålder har ännu inte fastställts.

Administreringssätt

Endast för intramuskulär injektion, företrädesvis i deltoïdområdet eller anterolateralt i låret, beroende på mottagarens ålder och muskelmassa.

Anvisningar om hantering av vaccinet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, eller efter tidigare administrering av vaccinet eller annat vaccin med samma komponenter.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsbeteckning dokumenteras.

MenQuadfi ska inte ges subkutant, intravaskulärt eller intradermalt.

Det är god klinisk praxis att före vaccination gå igenom anamnesen (särskilt med avseende på tidigare vaccination och eventuell förekomst av biverkningar) och göra en fysisk undersökning.

Överkänslighet

Liksom vid vaccinering med alla injicerbara vacciner ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas lättillgängliga ifall en anafylaktisk reaktion inträffar efter administrering av vaccinet.

Interkurrent sjukdom

Vaccinationen ska skjutas upp hos individer med akut allvarlig febersjukdom. Förekomst av en mindre infektion, såsom förkylning, ska dock inte leda till att vaccinationen skjuts upp.

Svimning

Svimning och andra orosrelaterade reaktioner kan förekomma efter, eller till och med före, alla vaccinationer, som en psykogen reaktion på injektionen med nål. Rutiner för att förhindra fall och skador samt för att hantera svimning ska finnas på plats.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

MenQuadfi ska ges med försiktighet till personer med trombocytopeni eller annan koagulationsrubbning för vilken intramuskulär injektion är kontraindicerad, såvida inte den potentiella nyttan påtagligt överväger risken med administrering.

Skydd

MenQuadfi skyddar endast mot *Neisseria meningitidis*-grupperna A, C, W och Y. Vaccinet skyddar inte mot andra *Neisseria meningitidis*-grupper.

Liksom för alla vacciner skyddar MenQuadfi eventuellt inte alla vaccinemottagare.

Avtagande serumtitrar av baktericida antikroppar mot grupp A vid analyser med humankomplement (hSBA) har rapporterats för MenQuadfi och andra tetravalenta meningokockvacciner. Den kliniska relevansen av denna observation är okänd. Administrering av en boosterdos kan dock övervägas om en individ som förväntas utsättas för särskild risk att exponeras för serogrupp A har fått en dos av MenQuadfi minst cirka ett år tidigare.

Lägre geometriska medelkoncentrationer (GMT) vid analyser med humankomplement (hSBA) har setts mot grupp A efter administrering av en engångsdos av MenQuadfi till småbarn som under spädbarnstiden fått konjugatvaccin mot grupp C-meningokocker (Men C-CRM). Graden av seroprotektion var trots det jämförbar mellan behandlingsgrupperna (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av denna observation är okänd. Denna aspekt kan beaktas för individer som löper hög risk för grupp A-infektioner och som fått Men C-CRM-vaccinet under första levnadsåret.

Immunbristsjukdom

Det kan förväntas att patienter med immunsuppressiv behandling eller immunbristsjukdom eventuellt inte får ett tillräckligt immunsvär (se avsnitt 4.5). Personer med familjär komplementbrist (till exempel C5- eller C3-brist) och personer med behandlingar som hämmar den terminala komplementaktiveringen (till exempel ekulizumab) har en ökad risk för invasiv sjukdom orsakad av *Neisseria meningitidis*-grupperna A, C, W och Y, även om de utvecklar antikroppar efter vaccination med MenQuadfi. Inga data på immunsupprimerade patienter finns tillgängliga.

Immunisering mot stelkramp

Immunisering med MenQuadfi-vaccinet ersätter inte den vanliga immuniseringen mot stelkramp.

Samtidig administrering av MenQuadfi och ett vaccin som innehåller tetanustoxoid försämrar inte svaret på tetanustoxoid och påverkar inte säkerheten.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning med andra vacciner

Vid samtidig administrering med andra vacciner måste injektionerna ges i separata extremiteter och med separata sprutor.

För barn i åldrarna 12–23 månader kan MenQuadfi administreras samtidigt med vaccin mot mässling, påssjuka, och röda hund (MPR) + vaccin mot vattkoppor (V), kombinationsvacciner mot difteri, stelkramp och kikhosta (acellulärt) (DTaP), inklusive DTaP-kombinationsvacciner med hepatit B (HBV), inaktiverat poliovirus (IPV) eller *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), som till exempel DTaP-IPV-HB-Hib-vaccin (Hib konjugerat till stelkrampstoxoid), och 13-valent konjugatvaccin med pneumokockpolysackarider (PCV-13).

Samtidig administrering av ett meningokockserogrupp B-vaccin påverkade inte immunsvaret för MenQuadfi.

MenQuadfi kan administreras samtidigt med PCV-13. För serogrupp A har lägre hSBA-GMT dag 30 efter vaccinering setts när dessa vacciner givits samtidigt. Den kliniska relevansen av denna observation är okänd. Som en försiktighetsåtgärd för barn i åldern 12–23 månader med hög risk för grupp A-sjukdom kan man överväga att administrera MenQuadfi- och PCV-13-vaccinerna separat.

För barn och ungdomar i åldern 10–17 år kan MenQuadfi administreras samtidigt med vaccin (adsorberat och med reducerad antigenmängd) mot difteri, stelkramp och kikhosta (acellulär komponent) (Tdap) eller Tdap och inaktiverat poliovirusvaccin (Tdap-IPV) och fyrvalent vaccin (rekombinant och adsorberat) mot humant papillomvirus (4vHPV) eller niovalent HPV-vaccin (9vHPV). Samtidig administrering kan dock påverka antikroppssvaren mot vissa antigener.

När Tdap-vaccinet administrerades samtidigt med MenQuadfi och 4vHPV till barn och ungdomar i åldern 10–17 år som inte tidigare vaccinerats mot meningokocker sågs ett non inferior-svar avseende pertussistoxoid och lägre antikroppssvar på filamentöst hemagglutinin, pertaktin och fimbrier, jämfört med när Tdap-vaccinet administrerades samtidigt med endast 4vHPV-vaccin (immunsvaret utvärderades efter att den fullständiga vaccinationsserien mot HPV hade slutförts). Den kliniska betydelsen av svaren på kikhosteantigenerna som observerades och som även setts med andra tetravalenta konjugatvacciner mot meningokocker är okänd.

Samtidig administrering av MenQuadfi med Tdap-IPV och 9vHPV för barn och ungdomar i åldern 10–17 år ledde till lägre GMT-nivåer och lägre grad av serologiskt svar för serogrupp A, lägre GMT-nivåer för serogrupp W, lägre svar på inaktiverade poliotyper 1 och 3, difteri och HPV-typerna 6 och 58 (immunsvaret utvärderades efter den första dosen av 9vHPV) jämfört med administrering av MenQuadfi med Tdap-IPV och 9vHPV som på varandra följande vaccinationer. Den kliniska betydelsen av de observerade lägre titersvaren är oklar. Administrering av MenQuadfi med Tdap-IPV och 9vHPV som på varandra följande vaccinationer kan övervägas (t.ex. för barn och ungdomar med högre risk).

Vacciner som ges samtidigt ska alltid ges på separata injektionsställen och helst kontralateralt.

Samtidig administrering av MenQuadfi och andra vacciner än de som anges ovan har inte studerats.

Användning med systemiska immunsuppressiva läkemedel

Det kan förväntas att patienter med immunsuppressiv behandling eventuellt inte får ett tillräckligt immunsvär (se även avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data om användning av MenQuadfi hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). MenQuadfi ska endast användas under graviditet om förväntade fördelar för modern överväger potentiella risker, inklusive risker för fostret.

Amning

Det är okänt om MenQuadfi utsöndras i bröstmjölkl. MenQuadfi ska endast användas under amning när potentiella fördelar överväger potentiella risker.

Fertilitet

En utvecklings- och reproduktionstoxicitetsstudie utfördes på kaniner av honkön. Inga effekter på parning eller fertilitet hos honor sågs. Ingen studie på fertilitet hos hanar utfördes (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

MenQuadfi har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av de biverkningar som anges i avsnitt 4.8 ”Biverkningar” kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

Säkerheten för en engångsdos av MenQuadfi hos individer från 12 månaders ålder utvärderades i kliniska prövningar där 6 308 försökspersoner fick antingen en primärdos (N = 5 906) eller en boosterdos (N = 402) av MenQuadfi. Detta omfattade 1 389 småbarn från 12 till 23 månaders ålder, 498 barn från 2 till 9 års ålder, 2 289 barn och ungdomar från 10 till 17 års ålder, 1 684 vuxna från 18 till 55 års ålder, 199 äldre vuxna från 56 till 64 års ålder samt 249 äldre från 65 års ålder. Av dessa fick 392 ungdomar MenQuadfi administrerat samtidigt med Tdap och 4vHPV, och 589 småbarn fick MenQuadfi administrerat samtidigt med MPR och vaccin mot vattkoppor (V) (N = 189), DTaP-IPV-HB-Hib-vaccin (N = 200) eller PCV-13 (N = 200).

De oftast rapporterade biverkningarna inom 7 dagar efter vaccination med enbart en engångsdos av MenQuadfi var hos småbarn från 12 till 23 månaders ålder irritabilitet (36,7 %) och ömhet vid injektionsstället (30,6 %), och för åldrarna 2 år och uppåt smärta vid injektionsstället (38,7 %) och muskelsmärta (30,5 %). Dessa biverkningar var oftast av mild eller måttlig grad.

Biverkningsfrekvenserna efter en boosterdos av MenQuadfi hos ungdomar och vuxna som var minst 15 år, var jämförbara med de biverkningsfrekvenser som sågs hos ungdomar och vuxna som fick en primärdos av MenQuadfi.

Biverkningsfrekvenserna inom 7 dagar efter vaccination bland småbarn var jämförbara när MPR + V gavs samtidigt med eller utan MenQuadfi och när DTaP-IPV-HB-Hib gavs med eller utan MenQuadfi. Totalt var biverkningsfrekvenserna högre hos småbarn som fick PCV-13 givet samtidigt med MenQuadfi (36,5 %) än hos småbarn som fick enbart PCV-13 (17,2 %).

Barn och ungdomar i åldern 10–17 år fick antingen MenQuadfi ensamt (N = 171) eller MenQuadfi samtidigt med Tdap-IPV och den första dosen av 9vHPV (N = 116). Frekvenserna för smärta vid injektionsstället vid injektion med 9vHPV var högre vid samtidig administrering med Tdap-IPV och MenQuadfi (83,6 %) jämfört med administrering av Tdap-IPV och 9vHPV utan MenQuadfi (67,3 %). Totalt sett var frekvenserna och svårighetsgraden av biverkningar jämförbar mellan dessa två grupper.

Ungdomar och vuxna i åldern 13–26 år som primärvaccinerats med MenQuadfi 3–6 år tidigare fick MenQuadfi administrerat samtidigt med meningokockserogrupp B-vaccin(MenB), MenB (rekombinant, adsorberat) (N = 93) eller MenB (rDNA, komponent, adsorberat) (N = 92). Frekvenserna och graden av systemiska biverkningar inom 7 dagar efter vaccination tenderade att vara högre när MenQuadfi gavs samtidigt med MenB-vaccin än när MenQuadfi gavs ensamt. Den vanligast förekommande systemiska biverkningen var myalgi av mild grad, vilken upplevdes oftare hos ungdomar och vuxna som fick MenQuadfi samtidigt som MenB-vaccin (MenB [rekombinant, adsorberat] 65,2 % eller MenB [rDNA, komponent, adsorberat] 63 %) jämfört med dem som fick enbart MenQuadfi (32,8 %).

Lista över biverkningar i tabellform

Följande biverkningar, som anges nedan, har identifierats utifrån kliniska prövningar med MenQuadfi när det har givits utan samtidig administrering av annat vaccin till försökspersoner från 2 års ålder och utifrån övervakning efter godkännande för försäljning. Säkerhetsprofilen hos småbarn från 12 till 23 månaders ålder presenteras i avsnittet om pediatrik population.

Biverkningarna anges efter MedDRA:s klassificering av organsystem samt efter frekvens enligt följande frekvenskategorier:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

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

Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Biverkningar efter administrering av MenQuadfi utifrån kliniska prövningar på försökspersoner från 2 års ålder och övervakning efter godkännande för försäljning

MedDRA:s klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Lymfadenopati
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Anafylaxi
	Ingen känd frekvens	Överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Yrsel
	Ingen känd frekvens	Feberkramper, krampanfall
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Kräkningar, illamående
	Sällsynta	Diarré, buksmärta
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Urtikaria, klåda, hudutslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Muskelsmärta
	Sällsynta	Smärtor i extremiteterna
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Sjukdomskänsla
		Smärta vid injektionsstället
	Vanliga	Feber
		Rektioner vid injektionsstället: svullnad, erytem
	Mindre vanliga	Trötthet
		Reaktioner vid injektionsstället: klåda, värme, blåmärken, hudutslag
	Sällsynta	Frossa, axillär smärta
		Reaktioner vid injektionsstället: förhårdnad

Pediatrik population

Säkerhetsprofilen för MenQuadfi hos barn och ungdomar från 2 till 17 års ålder var i allmänhet jämförbar med säkerhetsprofilen hos vuxna. Erytem och svullnad vid injektionsstället efter administrering av

MenQuadfi rapporterades oftare hos barn från 2 till 9 års ålder (mycket vanliga) än i de äldre åldersgrupperna.

Hos småbarn från 12 till 23 månaders ålder rapporterades erytem och svullnad på injektionsstället (mycket vanliga), kräkningar (vanliga) och diarré (vanliga) efter administrering av MenQuadfi oftare än i de äldre åldersgrupperna. Följande ytterligare biverkningar, som anges nedan i tabell 2, har rapporterats efter administrering av MenQuadfi till småbarn under kliniska prövningar och utifrån övervakning efter godkännande för försäljning:

Tabell 2: Biverkningar efter administrering av MenQuadfi utifrån kliniska prövningar på försökspersoner från 12 till 23 månaders ålder och övervakning efter godkännande för försäljning

MedDRA:s klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Anafylaxi
	Ingen känd frekvens	Överkänslighet
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Aptitförlust
Psykiska störningar	Mycket vanliga	Irritabilitet
	Mindre vanliga	Sömnbesvär
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Dåsighet
	Ingen känd frekvens	Feberkramper, krampanfall
Magtarmkanalen	Vanliga	Kräkningar, diarré
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Urtikaria
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Avvikande gråt Reaktioner vid injektionsstället: ömhet/smärta, erytem, svullnad
	Vanliga	Feber
	Mindre vanliga	Reaktioner vid injektionsstället: klåda, förhårdnad, blåmärke, utslag

Äldre population

Sammantaget sågs inom 7 dagar efter vaccination med en engångsdos av MenQuadfi samma biverkningar vid injektionsstället och systemiska biverkningar hos äldre (≥ 56 års ålder) och hos yngre vuxna (från 18 till 55 års ålder), men vid lägre frekvenser; med undantag för klåda vid injektionsstället, vilket var mer frekvent (vanliga) hos äldre vuxna. Dessa biverkningar var oftast av mild eller måttlig grad.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Överdoser av MenQuadfi är osannolikt eftersom det förpackas i endosflaskor. I händelse av överdosering rekommenderas övervakning av vitala funktioner och eventuell symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: meningokockvacciner, ATC-kod: J07AH08

Verkningsmekanism

Antikapsulära meningokockantikroppar skyddar mot meningokocksjukdomar genom komplementmedierad bakterieavdödning.

MenQuadfi inducerar produktion av baktericida antikroppar som är specifika för kapselpolysackariderna i *Neisseria meningitidis*-grupperna A, C, W och Y.

Immunogenicitet

Immunogeniciteten för en engångsdos av MenQuadfi vid primärvaccination utvärderades i sex pivotala prövningar på småbarn (12–23 månaders ålder), barn och ungdomar (2–17 års ålder), vuxna (18–55 års ålder) och äldre vuxna (från 56 års ålder) samt två ytterligare prövningar på småbarn (12–23 månaders ålder) och barn och ungdomar (10–17 års ålder). Immunogeniciteten för en engångsdos av MenQuadfi när den användes som en boostervaccination utvärderades i en pivotal prövning (försökspersoner i åldern 15–55 år) och i fyra ytterligare prövningar: två på småbarn i åldern 12–23 månader 3 år och 5 år efter primärvaccination, en på ungdomar och vuxna 3–6 år efter primärvaccination, och en på äldre vuxna i åldern ≥ 56 år 3, 5 och 6–7 år efter primärvaccination. Dessutom finns kliniska data tillgängliga i dessa ytterligare prövningar om varaktigheten av antikroppssvaren efter minst 3 år och upp till 7 år efter primärvaccination med MenQuadfi

Primära immunogenitetsanalyser utfördes genom mätning av den baktericida aktiviteten i serum (SBA) med serum från människor som källa till det exogena komplementet (hSBA). Data på kaninkomplement (rSBA) finns tillgängliga avseende subgrupper i alla åldersgrupper och följer i allmänhet de trender som setts i data på humankomplement (hSBA). Dessutom utvärderades primär immunogenicitet hos alla försökspersoner genom mätning av hSBA och rSBA för serogrupp C i studien MEQ00065 [NCT03890367].

Immunogenicitet hos småbarn från 12 till 23 månaders ålder

I tre kliniska prövningar (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371] och MEQ00065 [NCT03890367]) utvärderades immunogeniciteten hos försökspersoner från 12 till 23 månaders ålder.

MET51-studien utfördes på försökspersoner som antingen inte tidigare vaccinerats mot meningokocker eller hade primärvaccinerats med monovalenta konjugatvacciner mot grupp C-meningokocker under första levnadsåret (se tabell 3).

Tabell 3: Jämförelse av de baktericida antikroppssvaren på MenQuadfi och Men ACWY-TT-vaccin 30 dagar efter vaccination av försökspersoner från 12 till 23 månaders ålder, dels en grupp med endast försökspersoner som inte tidigare vaccinerats mot meningokocker, dels en kombinerad grupp av försökspersoner (naiva + primärvaccinerade mot grupp C-meningokocker) (MET51-studien*)

Effektmått per serogrupp	MenQuadfi (95 % KI) Naiva	Men ACWY-TT (95 % KI) Naiva	MenQuadfi (95 % KI) Kombinerad grupp (naiva + primärvaccinerade mot grupp C)	Men ACWY-TT (95 % KI) Kombinerad grupp (naiva + primärvaccinerade mot grupp C)
A	N = 293	N = 295	N = 490	N = 393–394
% $\geq 1:8$ (seroprotektion)**	90,8 (86,9; 93,8)	89,5 (85,4; 92,7)	90,4 (87,4; 92,9)	91,6 (88,4; 94,2)
% serologiskt svar	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
% $\geq 1:8$ (seroprotektion)**	99,3 (97,6; 99,9)	81,4 (76,4; 85,6)	99,2 (97,9; 99,8)	85,5 (81,7; 88,9)
% serologiskt svar	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; 1 035)	77,1 (60,7; 98,0)
W	N = 293	N = 296	N = 489	N = 393–394
% $\geq 1:8$ (seroprotektion)**	83,6 (78,9; 87,7)	83,4 (78,7; 87,5)	84,9 (81,4; 87,9)	84,0 (80,0; 87,5)
% serologiskt svar	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
% $\geq 1:8$ (seroprotektion)**	93,2 (89,7; 95,8)	91,6 (87,8; 94,5)	94,3 (91,8; 96,2)	91,6 (88,5; 94,2)
% serologiskt svar	81,9 (77,0; 86,1)	79,1 (74,0; 83,5)	84,8 (81,3; 87,9)	78,9 (74,6; 82,9)

Effektmått per serogrupp	MenQuadfi (95 % KI) Naiva	Men ACWY-TT (95 % KI) Naiva	MenQuadfi (95 % KI) Kombinerad grupp (naiva + primärvaccinerade mot grupp C)	Men ACWY-TT (95 % KI) Kombinerad grupp (naiva + primärvaccinerade mot grupp C)
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)

*Nummer NCT02955797 i ClinicalTrials.gov (det amerikanska registret för kliniska prövningar).

N: antal försökspersoner i per-protokollanalysen med giltiga serologiska resultat. Antalet försökspersoner varierar beroende på tidpunkterna och serogrupp.

95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden.

**Kriteriet för non-inferiority uppfyllt.

Svar hos försökspersoner som tidigare vaccinerats med konjugatvacciner mot grupp C-meningokocker under första levnadsåret

Majoriteten av de småbarn (12 till 23 månaders ålder) som hade primärvaccinerats med monovalent konjugatvaccin mot grupp C-meningokocker i MET51-studien (NCT02955797) hade hSBA-titrar $\geq 1:8$ i MenQuadfi-gruppen (N = 198) ($\geq 86,7\%$) och i Men ACWY-TT-gruppen (N = 99) ($\geq 85,7\%$) 30 dagar efter vaccinationen. Dessa småbarn hade under spädbarnsåldern fått Men C-TT- eller Men C-CRM-vaccinet. Graden av seroprotektion efter vaccination var jämförbar mellan MenQuadfi och Men ACWY-TT för samtliga grupper oavsett primärvaccinationsbakgrund.

Hos de försökspersoner som primärvaccinerats med Men C-CRM var GMT-nivåerna för serogrupp A lägre i MenQuadfi-gruppen (N = 49) än i Men ACWY-TT-gruppen (N = 25) [12,0 (8,23; 17,5) respektive 42,2 (25,9; 68,8)]. Efter administrering av MenQuadfi var graden av seroprotektion (hSBA-titrar $\geq 1:8$) för försökspersonerna som primärvaccinerats med Men C-CRM lägre men ändå jämförbar för serogrupperna A och W jämfört med graden av seroprotektion i MenACWY-TT-gruppen [A: 68,8 % (53,7; 81,3) respektive 96,0 % (79,6; 99,9); W: 68,1 % (52,9; 80,9) respektive 79,2 % (57,8; 92,9)]. Graden av seroprotektion för serogrupp Y var högre men ändå jämförbar med graden av seroprotektion i MenACWY-TT-gruppen [95,8 % (85,7; 99,5) respektive 80,0 % (59,3; 93,2)]. Graden av seroprotektion för grupp C var jämförbar i båda grupperna [95,7 % (85,5; 99,5) respektive 92,0 % (74,0; 99,0)]. Den kliniska relevansen av dessa resultat är okänd. Denna aspekt kan beaktas för personer som löper hög risk för grupp A-infektioner och som fått Men C-CRM-vaccinet under första levnadsåret.

MET57-studien (NCT03205371) utfördes på småbarn från 12 till 23 månaders ålder, som inte tidigare vaccinerats mot meningokocker, för att bedöma immunogenitet vid samtidig administrering av MenQuadfi och barnvaccinerna MPR + V, DTAP-IPV-HB-Hib eller PCV-13. Sammantaget var graden av hSBA-seroprotektion efter vaccinationen hög för samtliga serogrupper (mellan 88,9 % och 100 %) hos försökspersonerna som fick MenQuadfi. Graden av serologiskt svar och seroprotektion för grupp A var jämförbar när MenQuadfi administrerades samtidigt med PCV-13 och enbart MenQuadfi (56,1 %, [95 % KI 48,9; 63,2]) respektive (83,7 % [95 % KI 77,7; 88,6]) jämfört med (71,9 % [95 % KI 61,8; 80,6]) och 90,6 % [95 % KI 82,9; 95,6]. För serogrupp A sågs skillnader i hSBA-GMT-nivåerna när MenQuadfi administrerades samtidigt med PCV13 (N = 196) jämfört med endast MenQuadfi (N = 96) (24,6 [95 % KI 20,2; 30,1] respektive 49,0 [95 % KI 36,8; 65,3]). Den kliniska relevansen av denna observation är okänd, men bör beaktas för personer som löper hög risk för grupp A-infektioner och därför kan det vara bra att administrera MenQuadfi- och PCV-13-vaccinerna separat.

Studien MEQ00065 (NCT03890367) utfördes på småbarn från 12 till 23 månaders ålder, som inte tidigare vaccinerats mot meningokocker, för att utvärdera immunogeniteten för serogrupp C genom hSBA och

rSBA-analyser efter administrering av en engångsdos av MenQuadfi jämfört med MenACWY-TT eller med MenC-TT.

Överlägsenhet (superiority) av MenQuadfi jämfört med MenACWY-TT visades vad gäller graden av hSBA-seroprotektion och hSBA- och rSBA-GMT-nivåerna för meningokockserogrupp C. Non-inferiority visades vad gäller graden av rSBA-seroprotektion för meningokockserogrupp C.

Överlägsenhet (superiority) av MenQuadfi jämfört med MenC-TT visades också vad gäller hSBA- och rSBA-GMT-nivåerna för meningokockserogrupp C och non-inferiority visades vad gäller graden av rSBA- och hSBA-seroprotektion för meningokockserogrupp C (se tabell 4).

Tabell 4: Jämförelse av baktericida antikroppssvar (hSBA och rSBA) för serogrupp C på vaccinererna MenQuadfi, MenACWY-TT och MenC-TT 30 dagar efter vaccination hos försökspersoner från 12 till 23 månaders ålder som inte tidigare vaccinerats mot meningokocker (studie MEQ00065*)

Effektmått	MenQuadfi (95 % KI)	MenACWY-TT (95 % KI)	MenC-TT (95 % KI)	MenQuadfi (95 % KI)	MenACWY-TT (95 % KI)	MenC-TT (95 % KI)
	hSBA			rSBA		
	N = 214	N = 211	N = 216	N = 213	N = 210	N = 215
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	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)
% serologiskt svar	99,5 (97,4; 100)	83,4 (77,7; 88,2)	99,1 (96,7; 99,9)	99,5 (97,4; 100)	92,9 (88,5; 95,9)	99,5 (97,4; 100)
GMT	515 ^{\$} (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)

* Kod för klinisk prövning NCT03890367

överlägsenheten (superiority) av MenQuadfi jämfört med MenACWY-TT (grad av hSBA-seroprotektion) har visats

§ non.inferiority av MenQuadfi jämfört med MenC-TT (grad av hSBA-seroprotektion) har visats

\$ överlägsenheten (superiority) av MenQuadfi jämfört med MenACWY-TT och MenC-TT (hSBA-GMT-nivåer) har visats

¶ non.inferiority av MenQuadfi jämfört med MenACWY-TT och MenC-TT (grad av rSBA-seroprotektion) har visats

\$ överlägsenheten (superiority) av MenQuadfi jämfört med MenACWY-TT och MenC-TT (rSBA-GMT-nivåer) har visats

N = antal försökspersoner i per protokollanalys med giltiga serologiska resultat

95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden

Immunogenicitet hos barn från 2 till 9 års ålder

I MET35-studien (NCT03077438) utvärderades immunogeniteten hos försökspersoner från 2 till 9 års ålder (stratifierat efter åldrarna 2 till 5 och 6 till 9 år) genom att jämföra de serologiska svaren efter administrering av MenQuadfi respektive Men ACWY-CRM.

För försökspersoner från 2 till 9 års ålder påvisades sammantaget non-inferiority avseende immunitet (baserat på det serologiska svaret vid hSBA) för samtliga fyra serogrupper för MenQuadfi jämfört med Men ACWY-CRM.

Tabell 5: Jämförelse av de baktericida antikroppssvaren på MenQuadfi och Men ACWY-CRM 30 dagar efter vaccination av försökspersoner från 2 till 5 års ålder och 6 till 9 års ålder som inte tidigare vaccinerats mot meningokocker (MET35-studien*)

2-5 års ålder			6-9 års ålder	
Effektmått per serogrupp	MenQuadfi (95 % KI)	Men ACWY-CRM (95 % KI)	MenQuadfi (95 % KI)	Men ACWY-CRM (95 % KI)
A	N = 227–228	N = 221	N = 228	N = 237
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	84,6 (79,3; 89,1)	76,5 (70,3; 81,9)	88,2 (83,2; 92,0)	81,9 (76,3; 86,5)
% serologiskt svar	52,4 (45,7; 59,1)	44,8 (38,1; 51,6)	58,3 (51,6; 64,8)	50,6 (44,1; 57,2)
hSBA-GMT	21,6 (18,2; 25,5)	18,9 (15,5; 23,0)	28,4 (23,9; 33,8)	26,8 (22,0; 32,6)
C	N = 229	N = 222–223	N = 229	N = 236
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	97,4 (94,4; 99,0)	64,6 (57,9; 70,8)	98,3 (95,6; 99,5)	69,5 (63,2; 75,3)
% serologiskt svar	94,3 (90,5; 96,9)	43,2 (36,6; 50,0)	96,1 (92,7; 98,2)	52,1 (45,5; 58,6)
hSBA-GMT	208 (175; 246)	11,9 (9,79; 14,6)	272 (224; 330)	23,7 (18,2; 31,0)
W	N = 229	N = 222	N = 229	N = 237
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	90,8 (86,3; 94,2)	80,6 (74,8; 85,6)	98,7 (96,2; 99,7)	91,6 (87,3; 94,8)
% serologiskt svar	73,8 (67,6; 79,4)	61,3 (54,5; 67,7)	83,8 (78,4; 88,4)	66,7 (60,3; 72,6)
hSBA-GMT	28,8 (24,6; 33,7)	20,1 (16,7; 24,2)	48,9 (42,5; 56,3)	33,6 (28,2; 40,1)
Y	N = 229	N = 222	N = 229	N = 237
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	97,8 (95,0; 99,3)	86,9 (81,8; 91,1)	99,1 (96,9; 99,9)	94,5 (90,8; 97,0)
% serologiskt svar	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)

*Nummer NCT03077438 i ClinicalTrials.gov (det amerikanska registret för kliniska prövningar).

N: antal försökspersoner i per-protokollanalysen med giltiga serologiska resultat. Antalet försökspersoner varierar beroende på tidpunkterna och serogrupp.

95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden.

Immunogenicitet hos barn och ungdomar från 10 till 17 års ålder

I tre prövningar som jämförde det serologiska svaret efter administrering av MenQuadfi jämfört med antingen Men ACWY-CRM (MET50-studien [NCT02199691]) eller Men ACWY-DT (MET43-studien [NCT02842853]) eller seroprotektionen efter administrering av MenQuadfi jämfört med MenACWY-TT

(MEQ00071) [NCT04490018]) utvärderades immunogeniteten hos försökspersoner från 10 till 17 års ålder.

MET50-studien utfördes på försökspersoner som inte tidigare vaccinerats mot meningokocker. I studien jämfördes det serologiska svaret efter administrering med endera endast MenQuadfi, endast Men ACWY-CRM, MenQuadfi administrerat samtidigt med Tdap och 4vHPV-vaccin, eller endast Tdap och 4vHPV-vaccin.

Tabell 6: Jämförelse av de baktericida antikroppssvaren på MenQuadfi och Men ACWY-CRM 30 dagar efter vaccination av försökspersoner från 10 till 17 års ålder som inte tidigare vaccinerats mot meningokocker (MET50-studien*)

Effektmått per serogrupp	MenQuadfi (95 % KI)		Men ACWY-CRM (95 % KI)	
A	N = 463		N = 464	
% $\geq$ 1:8 (seroprotektion)	93,5	(90,9; 95,6)	82,8	(79,0; 86,1)
% serologiskt svar**#	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	
% $\geq$ 1:8 (seroprotektion)	98,5	(96,9; 99,4)	76,0	(71,9; 79,8)
% serologiskt svar**#	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	
% $\geq$ 1: 8 (seroprotektion)	99,1	99,1 (97,8; 99,8)	90,7	90,7 (87,7; 93,2)
% serologiskt svar**#	86,2	86,2 (82,7; 89,2)	66,6	66,6 (62,1; 70,9)
hSBA-GMT	86,9	86,9 (77,8; 97,0)	36,0	36,0 (31,5; 41,0)
Y	N = 463		N = 464	
% $\geq$ 1:8 (seroprotektion)	97,2	(95,2; 98,5)	83,2	(79,5; 86,5)
% serologiskt svar**#	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)

*Nummer NCT02199691 i ClinicalTrials.gov (det amerikanska registret för kliniska prövningar).

N: antal försökspersoner i per-protokollanalysen med giltiga serologiska resultat.

95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden.

**hSBA-titrar efter vaccination $\geq$ 1:8 för försökspersoner med hSBA-titrar före vaccination $<$ 1:8, eller åtminstone en fyrfaldig ökning av hSBA-titrarna efter jämfört med före vaccination för försökspersoner med hSBA-titrar före vaccination $\geq$ 1:8.

Kriteriet för non-inferiority uppfyllt.

MET43-studien utfördes för att utvärdera immunogeniteten för MenQuadfi jämfört med Men ACWY-DT hos barn, ungdomar och vuxna (10 till 55 års ålder).

Tabell 7: Jämförelse av de baktericida antikroppssvaren på MenQuadfi och Men ACWY-DT 30 dagar efter vaccination av försökspersoner från 10 till 17 års ålder som inte tidigare vaccinerats mot meningokocker (MET43-studien*)

Effektmått per serogrupp	MenQuadfi (95 % KI)		Men ACWY-DT (95 % KI)	
A	N = 1 097		N = 300	
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	96,2	(94,9; 97,2)	89,0	(84,9; 92,3)
% serologiskt svar**	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 (seroprotektion)	98,5	(97,5; 99,1)	74,7	(69,3; 79,5)
% serologiskt svar**	95,6	(94,2; 96,8)	53,3	(47,5; 59,1)
hSBA-GMT	504	(456; 558)	44,1	(33,7; 57,8)
W	N = 1 097		N = 300	
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	98,3	(97,3; 99,0)	93,7	(90,3; 96,1)
% serologiskt svar**	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 (seroprotektion)	99,1	(98,3; 99,6)	94,3	(91,1; 96,7)
% serologiskt svar**	95,6	(94,2; 96,8)	85,7	(81,2; 89,4)
hSBA-GMT	208	(189; 228)	80,3	(65,6; 98,2)

*Nummer NCT02842853 i ClinicalTrials.gov (det amerikanska registret för kliniska prövningar).

N: antal försökspersoner i per-protokollanalysen med giltiga serologiska resultat. Antalet försökspersoner varierar beroende på tidpunkterna och serogrupp.

95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden.

**Kriteriet för non-inferiority uppfyllt.

MEQ00071 utfördes på försökspersoner som inte tidigare vaccinerats mot meningokocker eller som primärvaccinerats med MenC-vacciner före två års ålder. Seroprotektion utvärderades 30 dagar efter administrering av antingen MenQuadfi ensamt, MenACWY-TT ensamt eller samtidig administrering av MenQuadfi och Tdap-IPV och 9vHPV.

Tabell 8: Jämförelse av de baktericida antikroppssvaren på MenQuadfi och MenACWY-TT 30 dagar efter vaccination av försökspersoner i åldern 10–17 år som inte tidigare vaccinerats mot meningokocker eller som primärvaccinerats mot MenC (studie MEQ00071*)

Effektmått per serogrupp	MenQuadfi (95 % KI)	MenACWY-TT (95 % KI)
A	N = 158–159	N = 159–160
% $\geq 1:8$ (seroprotektion)**	97,5 (93,7; 99,3)	92,5 (87,3; 96,1)
% serologiskt svar	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
% $\geq 1:8$ (seroprotektion)**	100 (97,7; 100)	95,0 (90,4; 97,8)
% serologiskt svar	99,4 (96,5; 100)	88,8 (82,8; 93,2)
hSBA-GMT	2 294 (1 675; 3 142)	619 (411; 931)
W	N = 159	N = 159
% $\geq 1:8$ (seroprotektion)**	100 (97,7; 100)	98,8 (95,6; 99,8)
% serologiskt svar	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
% $\geq 1:8$ (seroprotektion)**	99,4 (96,5; 100)	98,1 (94,6; 99,6)
% serologiskt svar	98,7 (95,5; 99,8)	88,1 (82,1; 92,7)
hSBA-GMT	169 (141; 202)	84,8 (68,3; 105)

* Kod för klinisk prövning NCT04490018

N = antal försökspersoner i per-protokollanalysen med giltiga serologiska resultat. Antalet försökspersoner varierar beroende på tidpunkterna och serogrupp.

95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden.

** Kriteriet för non-inferiority uppfyllt.

I en explorativ analys i en icke-slumpmässig subgrupp av deltagare (N = 60) mättes immunsvaret och protektionsgraden 6 och 30 dagar efter samtidig administrering av MenQuadfi med Tdap-IPV och 9vHPV. Andelen försökspersoner med seroprotektion för serogrupp A ökade inte inom 6 dagar, medan de flesta försökspersonerna hade seroprotektion mot serogrupperna C, W och Y (> 94 %). Efter 30 dagar var

protektionsgraden i denna undergrupp jämförbar med hela provningspopulationen, vilket rapporteras i tabell 8.

Svar hos försökspersoner enligt MenC-vaccinationsstatus

Immunogeniciteten hos serogrupp C efter administrering av en engångsdos av MenQuadfi jämfört med en engångsdos av MenACWY-TT utvärderades både hos försökspersoner som inte vaccinerats mot meningokocker och hos försökspersoner som primärvaccinerats mot MenC (före två års ålder) (MEQ00071). Totalt sett var det serologiska svaret och hSBA-GMT-nivåerna mot serogrupp C efter vaccination högre hos försökspersoner som inte vaccinerats mot meningokocker och som fick MenQuadfi jämfört med försökspersoner som fick MenACWY-TT. Det fanns även en tendens till högre grad av seroprotektion. Inga skillnader i antikroppssvar observerades hos försökspersoner som primärvaccinerats mot MenC mellan grupperna.

Immunogenicitet hos vuxna från 18 till 55 års ålder

I MET43-studien (NCT02842853) utvärderades immunogeniteten för MenQuadfi jämfört med Men ACWY-DT hos försökspersoner från 18 till 55 års ålder.

Tabell 9: Jämförelse av de baktericida antikroppssvaren på MenQuadfi och Men ACWY-DT 30 dagar efter vaccination av försökspersoner från 18 till 55 års ålder som inte tidigare vaccinerats mot meningokocker (MET43-studien*)

Effektmått per serogrupp	MenQuadfi (95 % KI)		Men ACWY-DT (95 % KI)	
A	N = 1 406–1 408		N = 293	
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	93,5	(92,1; 94,8)	88,1	(83,8; 91,5)
% serologiskt svar**	73,5	(71,2; 75,8)	53,9	(48,0; 59,7)
hSBA-GMT	106	(97,2; 117)	52,3	(42,8; 63,9)
C	N = 1 406–1 408		N = 293	
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	93,5	(92,0; 94,7)	77,8	(72,6; 82,4)
% serologiskt svar**	83,4	(81,4; 85,3)	42,3	(36,6; 48,2)
hSBA-GMT	234	(210; 261)	37,5	(29,0; 48,5)
W	N = 1 408–1 410		N = 293	
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	94,5	(93,2; 95,7)	80,2	(75,2; 84,6)
% serologiskt svar**	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 = 1 408–1 410		N = 293	
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	98,6	(97,8; 99,1)	81,2	(76,3; 85,5)
% serologiskt svar**	88,1	(86,3; 89,8)	60,8	(54,9; 66,4)
hSBA-GMT	219	(200; 239)	54,6	(42,3; 70,5)

*Nummer NCT02842853 i ClinicalTrials.gov (det amerikanska registret för kliniska prövningar).

N: antal försökspersoner i per-protokollanalysen med giltiga serologiska resultat. Antalet försökspersoner varierar beroende på tidpunkterna och serogrupp.

95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden.

**Kriteriet för non-inferiority uppfyllt.

Immunogenicitet hos vuxna från 56 års ålder

I MET49-studien (NCT02842866) utvärderades immunogeniteten för MenQuadfi jämfört med polysackaridvaccin mot grupp ACWY-meningokocker hos försökspersoner från 56 års ålder (medelåldern var 67,1 år med ett intervall på 56,0–97,2 år).

Tabell 10: Jämförelse av de baktericida antikroppssvaren på MenQuadfi och Men ACWY-polysackaridvaccin 30 dagar efter vaccination hos försökspersoner från 56 års ålder som inte tidigare vaccinerats mot meningokocker (MET49-studien*)

Effektmått per serogrupp	MenQuadfi (95 % KI)		Men ACWY-polysackaridvaccin (95 % KI)	
A	N = 433		N = 431	
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	89,4	(86,1; 92,1)	84,2	(80,4; 87,5)
% serologiskt svar**	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 (seroprotektion)	90,1	(86,9; 92,7)	71,0	(66,5; 75,2)
% serologiskt svar**	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 (seroprotektion)	77,4	(73,1; 81,2)	63,1	(58,4; 67,7)
% serologiskt svar**	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 (seroprotektion)	91,7	(88,7; 94,1)	67,7	(63,1; 72,1)
% serologiskt svar**	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)

*Nummer NCT02842866 i ClinicalTrials.gov (det amerikanska registret för kliniska prövningar).

N: antal försökspersoner i per-protokollanalysen med giltiga serologiska resultat.

95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden.

**Kriteriet för non-inferiority uppfyllt.

Varaktighet av immunsvaret och boostersvar av MenQuadfi

Varaktighet av antikroppar efter primärvaccination hos småbarn, ungdomar och unga vuxna, och äldre vuxna utvärderades efter minst 3 år och upp till 7 år efter primärvaccination. Även immunogeniteten av en boosterdos med MenQuadfi utvärderades.

Varaktighet av immunsvaret och boostersvar av MenQuadfi hos barn vid 4–5 års ålder

I MET62-studien (NCT03476135) utvärderades varaktigheten av antikroppar efter primärdos och immunogeniteten samt säkerheten av en boosterdos med MenQuadfi hos barn vid 4–5 års ålder. Dessa barn hade primärvaccinerats med en engångsdos av MenQuadfi eller MenACWY-TT-vaccin som en del av fas II-studien MET54 tre år tidigare vid 12–23 månaders ålder. Varaktighet av antikroppar före

boosterdos och immunsvaret efter boosterdos utvärderades enligt det vaccin som barnen hade fått tre år tidigare (MenQuadfi eller MenACWY-TT) (se tabell 11).

För alla serogrupper var hSBA-GMT-nivåerna högre vid dag 30 efter primärdos än vid 3 år efter primärdos (dag 0 före booster) med MenQuadfi eller MenACWY-TT. GMT-nivåerna var högre 3 år efter primärdos (dag 0 före booster) än GMT-nivåerna före primärdos, vilket tyder på en långvarig varaktighet av immunsvaret.

Efter boostervaccinationen var graden av seroprotektion nästan 100 % för alla serogrupper hos barn som primärvaccinerats med MenQuadfi.

Tabell 11: Jämförelse av de baktericida antikroppssvaren 30 dagar efter boosterdos och jämförelse av varaktighet av svaret hos barn (4–5 års ålder) som primärvaccinerats med MenQuadfi eller MenACWY-TT tre år tidigare i MET54-studien* – (MET62-studien)**

Effektmått per serogrupp	Boosterdos av MenQuadfi hos personer primärvaccinerade med MenQuadfi (95 % KI)			Boosterdos av MenQuadfi hos personer primärvaccinerade med MenACWY-TT (95 % KI)			Boosterdos av MenQuadfi hos personer primärvaccinerade med MenACWY-TT (95 % KI)		
	Varaktighet [#] N = 42		Booster ^s N = 40	Varaktighet [#] N = 49		Booster ^s N = 44	Varaktighet [#] N = 91		Booster ^s N = 84
	Dag 30 efter primärdos	3 år efter primärdos (dag 0 före boosterdos)		Dag 30 efter primärdos	3 år efter primärdos (dag 0 före boosterdos)		Dag 30 efter primärdos	3 år efter primärdos (dag 0 före boosterdos)	
A									
% ≥ 1:8 (sero-protektion)	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)
Serologiskt svar, %	-	-	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 (sero-protektion)	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)
Serologiskt svar, %	-	-	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 (sero-protektion)	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)
Serologiskt svar, %	-	-	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 (sero-protektion)	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)

Serologiskt svar, %	-	-	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)

*Kod för klinisk prövning: MET54 – NCT03205358. Prövningen utfördes på småbarn vid 12–23 månaders ålder.

**Kod för klinisk prövning: MET62 – NCT03476135.

\$N beräknats genom att använda per protokollanalys (PPAS) med giltiga serologiska resultat; boosterdos = dag 30, MET62.

#N beräknats genom att använda fullständig analys för varaktighet (FASP) med giltiga serologiska resultat; dag 30 efter primärdos = dag 30, MET54, 3 år efter primärdos (dag 0 före boosterdos) = dag 0, MET62.

Serologiskt svar på vaccinet: titern är < 1:8 vid baslinjen när titern efter vaccination är ≥ 1:16, eller titern är ≥ 1:8 vid baslinjen med ≥ fyrfaldig ökning efter vaccination. 95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden.

Varaktighet av immunsvaret och boostersvar av MenQuadfi hos barn vid 6–7 års ålder

I MEQ00073-studien (NCT04936685) utvärderades varaktigheten av antikroppar efter primärdos och immunogeniciteten samt säkerheten av en boosterdos med MenQuadfi hos barn vid 6–7 års ålder. Dessa barn hade fått en primärdos av MenQuadfi som en del av studien MET51 fem år tidigare vid 12–23 månaders ålder (se tabell 12).

För alla serogrupper var GMT-nivåerna 5 år efter primärdos (före booster) högre än GMT-nivåerna före primärdos, vilket tyder på en långvarig varaktighet av immunsvaret.

Efter boostervaccinationen var graden av seroprotektion nästan 100 % för alla serogrupper hos barn som primärvaccinerats med MenQuadfi (98,9 %, 97,7 %, 100 %, och 100 % för serogrupperna A, C, W, respektive Y).

Tabell 12: Jämförelse av de baktericida antikroppssvaren 30 dagar efter boosterdos med MenQuadfi och jämförelse av varaktighet av svaret hos barn (6–7 års ålder) som primärvaccinerats med MenQuadfi fem år tidigare i MET51-studien* – (MEQ00073-studien)**

	Boosterdos av MenQuadfi hos personer primärvaccinerade med MenQuadfi (95 % KI)		
	Varaktighet[#]		Booster^{\$} N = 88
Effektmått per serogrupp	Dag 30 efter primärdos N = 208	5 år efter primärdos (dag 0 före boosterdos) N = 208	
A			
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	90,4 (85,5; 94,0)	76,0 (69,6; 81,6)	98,9 (93,8; 100)
Serologiskt svar, %	-	-	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 (seroprotektion)	99,5 (97,4; 100)	85,1 (79,5; 89,6)	97,7 (92,0; 99,7)
Serologiskt svar, %	-	-	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 (seroprotektion)	83,7 (77,9; 88,4)	84,6 (79,0; 89,2)	100 (95,9; 100)
Serologiskt svar, %	-	-	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 (seroprotektion)	92,3 (87,8; 95,5)	68,8 (62,0; 75,0)	100 (95,9; 100)
Serologiskt svar, %	-	-	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)

*Kod för klinisk prövning: MET51 – NCT02955797. Prövningen utfördes på småbarn vid 12–23 månaders ålder.

**Kod för klinisk prövning: MEQ00073 – NCT04936685.

#N beräknats genom att använda fullständig analys för varaktighet (FASP) med giltiga serologiska resultat; dag 30 efter primärdos = dag 30, MET51, 5 år efter primärdos (dag 0 före boosterdos) = dag 0, MEQ00073. \$N beräknats genom att använda per protokollanalys (PPAS1) med giltiga serologiska resultat; boosterdos = dag 30, MEQ00073 5 år efter primärvaccination i MET51.

Serologiskt svar på vaccinet: titern är < 1:8 vid baslinjen när titern efter vaccination är ≥ 1:16, eller titern är ≥ 1:8 vid baslinjen med ≥ fyrfaldig ökning efter vaccination.

95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden.

Svar hos försökspersoner enligt MenC-vaccinationsstatus före primärvaccination med MenQuadfi i MET51

Antikroppssvaren mot serogrupp C efter administrering av en boosterdos av MenQuadfi var jämförbara oavsett MenC-vaccinationsstatus under det första levnadsåret före primärvaccination med MenQuadfi fem år tidigare i MET51.

Varaktighet av immunsvaret och boostersvar av MenQuadfi hos ungdomar och vuxna vid 13 till 26 års ålder

I MET59 (NCT04084769) utvärderades varaktigheten av antikroppar efter en primärdos och immunogeniciteten samt säkerheten av en boosterdos med MenQuadfi hos ungdomar och vuxna vid 13 till 26 års ålder som hade fått en engångsdos av MenQuadfi i studien MET50 eller i studien MET43, eller av MenACWY-CRM i studien MET50, eller utanför Sanofi Pasteur-studier 3–6 år tidigare. Varaktigheten av antikroppar före boosterdos med MenQuadfi och immunsvaret efter boosterdosen utvärderades enligt det vaccin (MenQuadfi eller MenACWY-CRM) som försökspersonerna hade fått 3–6 år tidigare (se tabell 13).

För alla serogrupper var hSBA-GMT-nivåerna högre vid dag 30 efter primärdos än vid 3–6 år efter primärdos (dag 0 före boosterdos) hos försökspersoner som primärvaccinerats med MenQuadfi eller MenACWY-CRM. GMT-nivåerna 3–6 år efter primärdos (dag 0 före boosterdos) var högre än GMT-nivåerna före primärdos, vilket tyder på en långvarig varaktighet av immunsvaret.

Efter boosterdosen var graden av seroprotektion nästan 100 % för alla serogrupper hos ungdomar och vuxna som primärvaccinerats med MenQuadfi.

Tabell 13: Jämförelse av de baktericida antikroppssvaren 6 samt 30 dagar efter boosterdos och jämförelse av varaktighet av svaret hos ungdomar och vuxna (13 till 26 års ålder) som primärvaccinerats med MenQuadfi eller MenACWY-CRM 3–6 år tidigare i MET50-studien*, i MET43-studien, eller utanför Sanofi Pasteur-studier – (MET59-studien***)**

Effektmått per serogrupp	Boosterdos av MenQuadfi hos personer primärvaccinerade med MenQuadfi (95 % KI)				Boosterdos av MenQuadfi hos personer primärvaccinerade med MenACWY-CRM (95 % KI)			
	Varaktighet [^]		Booster ^{\$}		Varaktighet [^]		Booster ^{\$}	
	Dag 30 efter primärdos N = 376	3–6 år efter primärdos (dag 0 före boosterdos) N = 379–380	Dag 6 efter boosterdos N = 46	Dag 30 efter boosterdos N = 174	Dag 30 efter primärdos N = 132–133	3–6 år efter primärdos (dag 0 före boosterdos) N = 140	Dag 6 efter boosterdos N = 45	Dag 30 efter boosterdos N = 176
A								
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	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)
Serologiskt svar, %	-	-	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 (seroprotektion)	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)
Serologiskt svar, %	-	-	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 (seroprotektion)	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)
Serologiskt svar, %	-	-	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 (sero- protektion)	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)
Serologiskt svar, %	-	-	95,7 (85,2; 99,5)	98,9 (95,9, 99,9)	-	-	91,1 (78,8; 97,5)	100 (97,9; 100)
hSBA GMT	91,0 (78,6; 105)	21,8 (18,8; 25,1)	1 658 (973; 2 826)	2 308 (1 925, 2 767)	36,1 (27,2; 47,8)	8,49 (6,50; 11,1)	800 (467; 1 371)	3 036 (2 547; 3 620)

*MET50 – Studien utfördes på ungdomar (10–17 års ålder).

**MET43 – Studien utfördes på barn, ungdomar och vuxna (10–55 års ålder).

***MET59 – NCT04084769.

\$N beräknats genom att använda per protokollanalys (PPAS 1 och 2) med giltiga serologiska resultat; efter boosterdos = dag 6 eller dag 30, MET59.

^N beräknats genom att använda fullständig analys för varaktighet (FASP) med giltiga serologiska resultat. Antalet försökspersoner varierar beroende på tidpunkterna och serogrupp; efter primärdos = dag 30, MET50 eller MET43, 3–6 år efter primärdos (före boosterdos) = dag 0, MET59.

Serologiskt svar på vaccinet: titern är < 1:8 vid baslinjen när titern efter vaccination är ≥ 1:16, eller titern är ≥ 1:8 vid baslinjen med ≥ fyrfaldig ökning efter vaccination. 95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden.

Varaktighet av immunsvaret och boostersvar av MenQuadfi hos vuxna vid 59 års ålder och äldre

I MEQ00066 (NCT04142242) utvärderades varaktigheten av antikroppar efter en primärdos och immunogeniciteten samt säkerheten av en boosterdos med MenQuadfi hos vuxna vid ≥ 59 års ålder som hade fått en engångsdos av MenQuadfi eller MenACWY-PS i studien MET49 eller i studien MET44 ≥ 3 år tidigare.

Varaktighet efter 3 år

Varaktigheten av antikroppar före boosterdos med MenQuadfi och immunsvaret efter boosterdos utvärderades enligt det vaccin (MenQuadfi eller MenACWY-PS) som försökspersonerna hade fått 3 år tidigare i studien MET49 (se tabell 14).

För alla serogrupper var hSBA-GMT-nivåerna högre vid dag 30 efter primärdos än vid 3 år efter primärdos (dag 0 före booster) hos vuxna både vid primärvaccination med MenQuadfi och med MenACWY-PS. Hos båda de primärvaccinerade grupperna var dessutom GMT-nivåerna högre 3 år efter primärdos (före booster) än GMT-nivåerna före primärdos för serogrupp C, W och Y (vilket tyder på en långvarig varaktighet av immunsvaret för dessa serogrupper) samt var jämförbara för serogrupp A.

Tabell 14: Jämförelse av de baktericida antikroppssvaren 6 samt 30 dagar efter boosterdos och jämförelse av varaktighet av svaret hos vuxna (≥ 59 års ålder) som primärvaccinerats med MenQuadfi eller MenACWY-PS 3 år tidigare i MET49-studien* – (MEQ00066-studien#)

Effektmått per serogrupp	Boosterdos av MenQuadfi hos personer primärvaccinerade med MenQuadfi (95 % KI)				Boosterdos av MenQuadfi hos personer primärvaccinerade med MenACWY-PS (95 % KI)			
	Varaktighet [^]		Booster ^{\$}		Varaktighet [^]		Booster ^{\$}	
	Dag 30 efter primärdos N = 214	3 år efter primärdos (dag 0 före boosterdos) N = 214	Dag 6 efter boosterdos N = 58	Dag 30 efter boosterdos N = 145	Dag 30 efter primärdos N = 169	3 år efter primärdos (dag 0 före boosterdos) N = 169	Dag 6 efter boosterdos N = 62	Dag 30 efter boosterdos N = 130
A								
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	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)
Serologiskt svar, %	-	-	36,2 (24,0; 49,9)	79,3 (71,8; 85,6)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	60,8 (51,8; 69,2)
hSBA GMT	48,9 (39,0; 61,5)	12,2 (10,2; 14,6)	43,7 (26,5; 71,9)	162 (121; 216)	37,7 (29,3; 48,7)	11,6 (9,53; 14,1)	13,1 (9,60; 17,8)	56,6 (41,5; 77,2)
C								
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	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)
Serologiskt svar, %	-	-	77,6 (64,7; 87,5)	93,1 (87,7; 96,6)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	55,0 (46,0; 63,8)
hSBA GMT	84,8 (64,0; 112)	17,7 (14,3; 21,9)	206 (126; 339)	638 (496; 820)	26,7 (19,8; 36,0)	8,47 (6,76; 10,6)	11,1 (7,17; 17,1)	56,0 (39,7; 78,9)
W								
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	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)
Serologiskt svar, %	-	-	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 (seroprotektion)	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)
Serologiskt svar, %	-	-	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)

*Kod för klinisk prövning: NCT02842866 i ClinicalTrials.gov (det amerikanska registret för kliniska prövningar).

#Kod för klinisk prövning: NCT04142242 i ClinicalTrials.gov (det amerikanska registret för kliniska prövningar).

[^]N beräknats genom att använda fullständig analys för varaktighet (FASP) med giltiga serologiska resultat; efter primärdos = dag 30, MET49, 3 år efter primärdos (före boosterdos) = dag 0, MEQ00066.

^{\$}N beräknats genom att använda per protokollanalys 2 och 1 (PPAS2 och PPAS1) med giltiga serologiska resultat. Efter boosterdos = dag 6 eller dag 30, MEQ00066.

Serologiskt svar på vaccinet: titern är < 1:8 vid baslinjen när titern efter vaccination är ≥ 1:16, eller titern är ≥ 1:8 vid baslinjen med ≥ fyrfaldig ökning efter vaccination.

95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden.

Varaktighet efter 5 år

En undergrupp med försökspersoner (N = 52) som utvärderades avseende varaktigheten av antikroppar vid 3 år och inte fick boosterdos utvärderades på nytt avseende varaktigheten av antikroppar vid 5 år då de fick en boosterdos av MenQuadfi. Hos försökspersoner som primärvaccinerats med MenQuadfi fanns en tendens till högre hSBA GMT-nivåer för serogrupperna C, W och Y 5 år efter primärdos än GMT-nivåerna före primärvaccination (och var jämförbara för serogrupp A). Efter boosterdos av MenQuadfi var graderna av seroprotektion 100 % för serogrupperna A, C och Y, och 95,0 % för serogrupp W hos försökspersoner som primärvaccinerats med MenQuadfi och 87,5 %, 62,5 %, 87,5 % och 68,8 % för serogrupperna A, C, W respektive Y hos försökspersoner som primärvaccinerats med MenACWY-PS. Därtill var hSBA GMT-nivåerna högre, medan graderna av serologiskt svar var högre eller tenderade att vara högre, för alla serogrupper hos försökspersoner som primärvaccinerats med MenQuadfi jämfört med försökspersoner som primärvaccinerats med MenACWY-PS.

Varaktighet efter 6–7 år

Varaktigheten av antikroppar utvärderades enligt det vaccin (MenQuadfi eller MenACWY-PS) som försökspersonerna hade fått 6–7 år tidigare i studien MET44 (se tabell 15).

För alla serogrupper var hSBA-GMT-nivåerna högre vid dag 30 efter primärdos än vid 6–7 år efter primärdos hos vuxna som primärvaccinerats med MenQuadfi. GMT-nivåerna 6–7 år efter primärdos var högre än GMT-nivåerna före primärdos för serogrupp C, W och Y hos vuxna som primärvaccinerats med MenQuadfi (vilket tyder på en långvarig varaktighet av immunsvaret för dessa serogrupper) samt var jämförbara för serogrupp A.

Tabell 15: Jämförelse av de baktericida antikroppssvaren hos vuxna (≥ 59 års ålder) som primärvaccinerats med MenQuadfi eller MenACWY-PS 6–7 år tidigare i MET44-studien[^] – (MEQ00066-studien[#])

Effektmått per serogrupp	Primärvaccinerade med MenQuadfi (95 % KI)		Primärvaccinerade med MenACWY-PS (95 % KI)	
	Dag 30 efter primärdos ^{\$} N = 59	6–7 år efter primärdos [#] N = 59	Dag 30 efter primärdos ^{\$} N = 26	6–7 år efter primärdos [#] N = 26
A				
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	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 (seroprotektion)	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 (seroprotektion)	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 (sero-protektion)	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)

^Kod för klinisk prövning: NCT01732627 i ClinicalTrials.gov (det amerikanska registret för kliniska prövningar).

#Kod för klinisk prövning: NCT04142242 i ClinicalTrials.gov (det amerikanska registret för kliniska prövningar).

N: antal försökspersoner i fullständig analys för varaktighet (FASP) med giltiga serologiska resultat.

\$Efter primärdos = dag 30, MET44.

#6–7 år efter primärdos = dag 0, MEQ00066.

95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden.

Boostersvar hos ungdomar och vuxna som primärvaccinerats med andra MenACWY-vacciner vid minst 15 års ålder

I MET56-studien (NCT02752906) jämfördes immunogeniteten för en boosterdos av MenQuadfi med en boosterdos av Men ACWY-DT hos försökspersoner som var minst 15 år gamla. Dessa försökspersoner hade 4 till 10 år tidigare primärvaccinerats med tetravalent konjugatvaccin mot meningokocker (Men ACWY-CRM (11,3 %) eller Men ACWY-DT (86,3 %)).

Vid baslinjen var seroprotektionen (hSBA) och hSBA-GMT-nivåerna likartade för grupperna A, C, W och Y.

Tabell 16: Jämförelse av de baktericida antikroppssvaren på MenQuadfi och Men ACWY-DT 30 dagar efter boosterdos hos försökspersoner i åldern 15 år eller äldre som primärvaccinerats med MenACWY-CRM eller MenACWY-DT 4 till 10 år tidigare (MET56-studien*)

Effektmått per serogrupp	MenQuadfi (95 % KI)		Men ACWY-DT (95 % KI)	
A	N = 384		N = 389	
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	100,0	(99,0; 100,0)	99,0	(97,4; 99,7)
% serologiskt svar**	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 (seroprotektion)	99,5	(98,1; 99,9)	99,0	(97,4; 99,7)
% serologiskt svar**	97,1	(94,9; 98,6)	91,8	(88,6; 94,3)
hSBA-GMT	2 618	(2 227; 3 078)	599	(504; 711)
W	N = 384		N = 389	
% ≥ 1:8 (seroprotektion)	100,0	(99,0; 100,0)	99,7	(98,6; 100,0)
% serologiskt svar**	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 (seroprotektion)	99,7	(98,6; 100,0)	99,5	(98,2; 99,9)
% serologiskt svar**	97,4	(95,3; 98,7)	95,6	(93,1; 97,4)
hSBA-GMT	2 070	(1 807; 2 371)	811	(699; 941)

*Nummer NCT02752906 i ClinicalTrials.gov (det amerikanska registret för kliniska prövningar).

N: antal försökspersoner i per-protokollanalysen med giltiga serologiska resultat.

95 % KI för den enskilda andelen beräknat utifrån den exakta binomialmetoden.

** Kriteriet för non-inferiority uppfyllt.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för en eller flera grupper av den pediatriiska populationen under 12 månaders ålder (information om pediatriisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Inga farmakokinetiska studier har utförts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

En studie på kaniner av honkön avseende utvecklings- och reproduktionstoxicitet påvisade inga särskilda risker för människor.

Administrering av en för människa full dos av MenQuadfi till kaniner av honkön visade inga effekter på parning eller fertilitet hos honor, ingen teratogen potential och ingen effekt på fostrets utveckling före och efter födseln.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriumacetat (E 262)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2–8 °C).
Får ej frysas.

Stabilitetsdata tyder på att vaccinkomponenterna är stabila i 72 timmar vid högst 25 °C. Vid slutet av denna period ska MenQuadfi användas eller kasseras. Dessa data är avsedda som vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal endast i fall då tillfälliga temperaturavvikelser har skett.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Lösning i injektionsflaska av klart borosilikatglas typ I med klorbutylpropp 13 mm och snäpplock.

1-, 5- eller 10-pack endosflaskor à 0,5 ml.

Förpackning med 1 endosflaska (0,5 ml) samförpackad med 1 tom spruta för engångsbruk (polykarbonat) med Luer-lok och kolvstång (syntetisk elastomer) samt 2 separata nålar (rostfritt stål) med nålskydd (polypropen).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och/eller fysikaliska variationer (eller missfärgning) före administrering. Kassera vaccinet om något av detta ses.

Beredning

1-, 5- eller 10-pack endosflaskor à 0,5 ml

Ta av injektionsflaskans snäpplock och dra upp 0,5 ml lösning från injektionsflaskan med en lämplig spruta och nål. Säkerställ före injektionen att det inte finns några luftbubblor.

Förpackning med 1 endosflaska (0,5 ml) samförpackad med 1 tom engångsspruta och 2 nålar

Särskilda anvisningar för sprutan med Luer-lock

Fäst nålen på sprutan genom att försiktigt skruva nålen medurs in i sprutan tills du känner ett lätt motstånd. Ta av injektionsflaskans snäpplock före injektionen och dra upp 0,5 ml lösning från injektionsflaskan. Säkerställ att det inte finns några luftbubblor. Använd en ny nål för administrering av vaccinet.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 18 november 2020
Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu> och på Läkemedelsverkets webbplats <http://www.lakemedelsverket.se>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

Sanofi Pasteur Inc.
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370
U.S.A.

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c(7) i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

MenQuadfi injektionsvätska, lösning
Konjugatvaccin mot meningokocker grupp A, C, W och Y
MenACWY

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dos (0,5 ml) innehåller 10 mikrogram polysackarid från var och en av *Neisseria meningitidis*-grupperna A, C, W och Y (konjugerat till bärarprotein från stelkrampstoxoid 55 mikrogram).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumklorid, natriumacetat E 262, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 endosflaska (0,5 ml)
5 endosflaskor à 0,5 ml
1 endosflaska (0,5 ml) + 1 spruta + 2 nålar
10 endosflaskor (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1483/001- 1 endosflaska
EU/1/20/1483/002 - 5 endosflaskor
EU/1/20/1483/003 - 1 endosflaska + 1 tom engångsspruta + 2 nålar
EU/1/20/1483/004 – 10 endosflaskor

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

MenQuadfi injektionsvätska, lösning
Men A, C, W och Y, konjugerat
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

MenQuadfi injektionsvätska, lösning

konjugatvaccin mot meningokocker grupp A, C, W och Y

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du eller ditt barn får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig eller ditt barn.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om du eller ditt barn får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad MenQuadfi är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn får MenQuadfi
3. Hur MenQuadfi ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur MenQuadfi ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad MenQuadfi är och vad det används för

MenQuadfi (MenACWY) är ett vaccin som kan ges till barn från 1 års ålder, ungdomar och vuxna.

MenQuadfi skyddar mot infektioner orsakade av en typ av bakterier som kallas *Neisseria meningitidis*, specifikt mot typerna A, C, W och Y.

Neisseria meningitidis-bakterierna (som även kallas meningokocker) kan överföras från en person till en annan och orsaka allvarliga och ibland livshotande infektioner, såsom

- hjärnhinneinflammation – inflammation av vävnaderna som omger hjärnan och ryggmärgen
- sepsis – infektion i blodet.

Båda dessa infektioner kan leda till allvarlig sjukdom med långvarig påverkan eller möjligen vara livshotande.

MenQuadfi ska användas i enlighet med officiella, nationella riktlinjer.

Så fungerar vaccinet

MenQuadfi verkar genom att stimulera den vaccinerade personens naturliga försvar (immunsystemet), så att det producerar skyddande antikroppar mot bakterierna.

MenQuadfi skyddar bara mot sjukdomar orsakade av *Neisseria meningitidis*-typerna A, C, W och Y.

- Det skyddar inte mot infektioner som orsakas av andra typer av *Neisseria meningitidis*.
- Det skyddar inte mot hjärnhinneinflammation eller sepsis som orsakas av andra bakterier eller virus.

2. Vad du behöver veta innan du får MenQuadfi

Ta inte MenQuadfi

- om du är allergisk mot de aktiva substanserna eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6) eller om du tidigare har fått en allergisk reaktion mot detta vaccin.

Om du är osäker, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du eller ditt barn ges MenQuadfi.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska före vaccination med MenQuadfi om du eller ditt barn har:

- en infektion med hög kroppstemperatur (över 38 °C). Då ges vaccinationen när infektionen är under kontroll. Man behöver inte skjuta upp vaccinationen vid en lättare infektion som förkylning. Men tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska först.
- problem med blödningar eller lätt får blåmärken.
- svimmat någon gång i samband med en injektion. Svimning, ibland åtföljd av fall, kan förekomma (oftast hos ungdomar) efter, eller till och med före, en injektion.
- ett svagt immunsystem (till exempel på grund av hivinfektion, annan sjukdom eller läkemedel som påverkar immunsystemet). I dessa fall kan du eller ditt barn eventuellt inte få full effekt av MenQuadfi.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du eller ditt barn får MenQuadfi om något av ovanstående gäller dig eller ditt barn (eller om du är osäker).

Liksom för alla vacciner ger MenQuadfi eventuellt inte ett fullständigt skydd till alla personer som vaccineras.

Andra läkemedel och MenQuadfi

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du eller ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, inklusive receptfria läkemedel.

Tala särskilt om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du eller ditt barn tar läkemedel som påverkar immunsystemet, såsom

- kortikosteroider i höga doser
- kemoterapi

MenQuadfi kan ges samtidigt som andra vacciner på ett separat injektionsställe under samma besök. Det kan vara vacciner mot mässling, påssjuka, röda hund, vattkoppor, difteri, stelkramp, kikhosta, polio, *Haemophilus influenzae* typ b, hepatit B, pneumokockinfektioner, infektioner med humant papillomvirus och *Neisseria meningitidis* typ B.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får MenQuadfi.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är inte troligt att MenQuadfi påverkar förmågan att köra bil, cykla eller använda maskiner. Men om du inte mår bra ska du inte köra bil, cykla eller använda maskiner.

MenQuadfi innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur MenQuadfi ges

MenQuadfi ges av läkare eller sjuksköterska som en 0,5 ml injektion i muskeln. Det ges i överarmen eller i låret beroende på ålder och hur mycket muskler du eller ditt barn har.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan MenQuadfi orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du eller ditt barn får någon av följande allergiska reaktioner efter vaccination:

- kliande hudutslag
- andningssvårigheter, andfåddhet
- ansiktssvullnad eller svullnad av läpparna, svalget eller tungan

Kontakta omedelbart läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal eller uppsök genast akutmottagningen på närmaste sjukhus. Det kan vara tecken på en allergisk reaktion.

Biverkningar hos barn (från 2 års ålder), ungdomar och vuxna

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- smärta på stället där injektionen givits
- muskelsmärta
- huvudvärk
- allmän sjukdomskänsla.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- rodnad eller svullnad på stället där injektionen givits
- feber.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- klåda, värme, blåmärken eller hudutslag på stället där injektionen givits
- kräkningar
- yrsel
- illamående
- trötthet.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- förstörade lymfkörtlar
- diarré
- buksmärta
- nässelfeber
- klåda
- hudutslag
- smärta i armarna eller benen
- frossa
- smärta i armhålan
- förhårdnad vid injektionsstället.

Mycket sällsynta (kan förekomma hos färre än 1 av 10 000 användare)

- plötsliga, allvarliga allergiska reaktioner med andningssvårigheter, nässelutslag, ansiktssvullnad och svullnad av svalget, snabb puls, yrsel, svaghet, svettning och medvetandeförlust.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- allergisk reaktion
- krampanfall (konvulsioner) med eller utan feber.

Biverkningar hos barn från 12 till 23 månaders ålder

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- ömhet/smärta, rodnad eller svullnad på stället där injektionen givits
- irritation
- gråt
- nedsatt aptit
- dåsighet.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- feber.
- kräkningar
- diarré.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- sömnsvärigheter
- nässelfeber
- klåda, blåmärken, förhårdnad eller hudutslag på stället där injektionen givits.

Mycket sällsynta (kan förekomma hos färre än 1 av 10 000 användare)

- plötsliga, allvarliga allergiska reaktioner med andningssvårigheter, nässelutslag, ansiktssvullnad och svullnad av svalget, snabb puls, yrsel, svaghet, svettning och medvetandeförlust.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- allergisk reaktion
- krampanfall (konvulsioner) med eller utan feber.

Rapportering av biverkningar

Om du eller ditt barn får biverkningar, tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur MenQuadfi ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad MenQuadfi innehåller

En dos (0,5 ml) innehåller:

- De aktiva substanserna är:
 - *Neisseria meningitidis*, grupp A, polysackarid¹ 10 mikrogram
 - *Neisseria meningitidis*, grupp C, polysackarid¹ 10 mikrogram
 - *Neisseria meningitidis*, grupp Y, polysackarid¹ 10 mikrogram
 - *Neisseria meningitidis*, grupp W, polysackarid¹ 10 mikrogram
 - ¹Konjugerat till bärarprotein från stelkrampstoxoid 55 mikrogram
- Övriga innehållsämnen är
 - natriumklorid
 - natriumacetat (E 262)
 - vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

MenQuadfi är en klar och färglös injektionsvätska, lösning.

MenQuadfi finns tillgänglig i 1-, 5- eller 10-pack med endosflaskor à 0,5 ml samt förpackning med 1 endosflaska (0,5 ml) samförpackad med 1 tom engångsspruta och 2 nålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

Tillverkare

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.europa.eu/>.