

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MenQuadfi injekcinis tirpalas  
Meningokokų A, C, W ir Y grupių konjuguota vakcina

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra:

A grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas <sup>1</sup>	10 mikrogramų
C grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas <sup>1</sup>	10 mikrogramų
W grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas <sup>1</sup>	10 mikrogramų
Y grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas <sup>1</sup>	10 mikrogramų

<sup>1</sup>Konjuguotas su stabilgės toksoido nešančiuoju baltymu 55 mikrogramai

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.  
Skaidrus ir bespalvis tirpalas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

MenQuadfi skirtas aktyviai imunizuoti nuo invazinių meningokokinių ligų, kurias sukelia A, C, W ir Y grupių *Neisseria meningitidis*, 12 mėnesių ir vyresnius asmenis.

Vakcina turi būti vartojama, remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Pirminė vakcinacija

- 12 mėnesių ir vyresniems asmenims: viena vienkartinė dozė (0,5 ml).

Kartotinė vakcinacija:

- Asmenims, kurie jau buvo skiepyti meningokokine vakcina, kurios sudėtyje yra tokių pačių serogrupių, galima skirti kartotinę vakcinaciją viena 0,5 ml doze (žr. 5.1 skyrių).
- Duomenų apie ilgalaikį antikūnų išlikimą po vakcinacijos MenQuadfi turima iki 7 metų laikotarpiu po vakcinacijos (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

- Duomenų apie tai, ar reikia skirti kartotinę MenQuadfi dozę ir kada ją reikia suleisti, nėra (žr. 5.1 skyrių).

#### Kitų vaikų populiacija

MenQuadfi saugumas ir imunogeniškumas jaunesniems kaip 12 mėnesių asmenims dar neištirti.

#### Vartojimo metodas

Leisti tik į raumenis, geriausia į deltinį raumenį ar priekinę šoninę šlaunies dalį, priklausomai nuo vakcinuojamo asmens amžiaus ir raumenų masės.

Vakcinos ruošimo prieš vartojimą instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai arba padidėjęs jautrumas, pasireiškęs po ankstesnės vakcinacijos šia vakcina ar vakcina, kurioje yra tų pačių sudedamųjų medžiagų.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, būtina aiškiai užrašyti skirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

MenQuadfi negalima suleisti po oda, į kraujagysles arba į odą.

Remiantis gera klinicine praktika, prieš vakcinaciją reikia įvertinti paciento medicininę istoriją (ypač ankstesnę vakcinaciją ir galimo nepageidaujamo poveikio atsiradimą) bei pacientą kliniškai ištirti.

#### Padidėjęs jautrumas

Kaip ir vartojant bet kokių injekcinių vakcinų, visada turi būti paruoštos tinkamos gydymo ir priežiūros priemonės tam atvejui, jei po vakcinos suleidimo pasireiškia anafilaksijos reiškinys.

#### Kitos ligos

Vakcinaciją reikia atidėti asmenims, kurie serga ūmine sunkia karščiavimu pasireiškiančia liga. Vis dėlto, jei yra lengva infekcija, tokia kaip peršalimas, dėl to vakcinacijos atidėti nereikia.

#### Sinkopė

Po bet kokios vakcinacijos ar net prieš ją kaip psichogeninė reakcija į injekciją adata galima sinkopė (apalpimas). Turi būti parengtos procedūros, apsaugančios nuo griuvimo ar susižalojimų apalpus bei apalpimui suvaldyti.

#### Trombocitopenija ir koaguliacijos sutrikimai

MenQuadfi būtina atsargiai skirti asmenims, kuriems yra trombocitopenija ar bet koks koaguliacijos sutrikimas, kuris yra kontraindikacija injekcijai į raumenis, nebent galima naudoti aiškiai viršija su suleidimu susijusią riziką.

#### Apsauga

MenQuadfi gali apsaugoti tik nuo užsikrėtimo A, C, W ir Y grupių *Neisseria meningitidis*. Ši vakcina neapsaugo nuo jokių kitų grupių *Neisseria meningitidis*.

Vakcinacija MenQuadfi, kaip ir bet kokia kita vakcina, gali apsaugoti ne visus vakcinuotus asmenis.

Vartojant MenQuadfi ir kitokias keturvalentes meningokokines vakcinas, nustatytas baktericidinių antikūnų prieš A serogrupę titrų, išmatuotų naudojant žmogaus komplemento mėginį (hSBA), sumažėjimas. Tokio poveikio klinikinė reikšmė nėra žinoma. Vis dėlto, jei tikėtina, kad asmeniui yra ypač didelė A serogrupės ekspozicijos rizika ir MenQuadfi dozė jam buvo suleista anksčiau nei maždaug prieš vienerius metus, galima apsvarstyti kartotinės dozės suleidimo reikalingumą.

Vaikščioti pradantiems kūdikiams, kurie prieš tai kūdikystėje buvo paskiepyti C serogrupės meningokokine konjuoguota vakcina (MenC-CRM), po vienos MenQuadfi dozės suleidimo nustatytas mažesnis titro geometrinis vidurkis (angl. *geometric mean titer*, GMT) A serogrupei. Vis dėlto serologinės apsaugos duomenys gydymo grupėse buvo panašūs (žr. 5.1 skyrių). Klinikinė tokių duomenų reikšmė nėra žinoma. Į tokį poveikį reikia atsižvelgti asmenims, kuriems yra didelė MenA infekcijos rizika ir kurie pirmaisiais gyvenimo metais buvo vakcinuoti MenC-CRM vakcina.

#### Imunodeficitas

Tikėtina, kad pacientams, kurie vartoja imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, arba pacientams, kuriems pasireiškia imunodeficitas, gali nebūti tinkamo imuninio atsako (žr. 4.5 skyrių). Asmenims, kuriems yra šeiminė komplemento stoka (pvz., C3 ar C5 stoka), bei asmenims, kurie yra gydomi terminalinio komplemento aktyvumą slopinančiais vaistiniais preparatais (pvz., ekulizumabu), yra padidėjusi A, C, W, ir Y grupių *Neisseria meningitidis* sukeltų invazinių ligų rizika net tuo atveju, jei po vakcinacijos MenQuadfi atsiranda antikūnų. Duomenų apie pacientus, kurių imuninė sistema yra nuslopinta, nėra.

#### Imunizacija nuo stabligės

Imunizacija MenQuadfi vakcina nepakeičia įprastinės imunizacijos nuo stabligės.

MenQuadfi vartojimas kartu su vakcina, kurios sudėtyje yra stabligės toksoido, atsako į stabligės toksoidą nepablogino ir įtakos saugumui neturėjo.

#### Sudėtyje esantis natriis

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

#### Vartojimas kartu su kitomis vakcinomis

Jei kartu skiriama ir kitų vakcinų, injekcijos vietos turi būti skirtingose galūnėse ir būtina naudoti skirtingus švirkštus.

12-23 mėnesių asmenims MenQuadfi galima vartoti kartu su tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcina (MMR) + vėjaraupių vakcina (V), kombinuotąja difterijos, stabligės ir neląstelinio kokliušo vakcina (DTaP), įskaitant kombinuotąsias DtaP ir hepatito B (HBV), inaktyvuotą poliomielitito viruso (IPV) ar b tipo *Haemophilus influenzae* (Hib) vakcinas, pvz., DTa -IPVHB-Hib (Hib, konjuogotą su stabligės toksoidu) vakciną, ir 13-valente pneumokokine polisacharidine konjuoguota vakcina (PCV-13).

10-17 metų asmenims MenQuadfi galima vartoti kartu su difterijos, stabligės ir kokliušo (neląsteline, komponentine) vakcina (adsorbuota, sumažinto antigeno (-ų) kiekio) (Tdap) ir žmogaus papilomos viruso vakcina (rekombinantine, adsorbuota) (HPV).

Meningokokinė B serogrupės vakcina įtakos imuniniam atsakui į tuo pat metu vartojamą MenQuadfi nedaro.

MenQuadfi galima vartoti kartu su PCV-13. Kartu vartojant šių vakcinų, buvo mažesnis hSBA GMT A serogrupei praėjus 30 dienų po dozės pavartojimo. Klinikinė tokio poveikio reikšmė nėra žinoma. Atsargumo dėlei 12-23 mėnesių vaikams, kuriems yra didelė A serogrupės ligos rizika, galima apsvarstyti atskirų MenQuadfi ir PCV-13 vakcinų skyrimo reikalingumą.

Meningokokinė vakcina anksčiau ja neskiepytiems 10-17 metų vaikams sukėlė ne prastesnį (angl. *non-inferior*) atsaką vertinant PT ir prastesnį antikūnų atsaką prieš FHA, PRN ir FIM, kai Tdap vakcina buvo skiriama kartu su MenQuadfi ir HPV vakcinomis, palyginti su nustatytu atsaku Tdap vakciną skiriant tik kartu su HPV vakcina. Klinikinė stebėto kokliušo antigeno atsako, kuris buvo stebimas ir skiriant į rinką tiekiamas keturvalentes meningokokines konjuguotas vakcinas, įtaka nėra žinoma.

Jei kartu skiriama ir kitų vakcinų, jas reikia suleisti į skirtingas injekcijos vietas, geriausia kitoje kūno pusėje.

MenQuadfi vartojimas kartu su kitomis vakcinomis nei išvardytos aukščiau nebuvo tirtas.

Vartojimas kartu su sisteminių poveikį sukeliančiais imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais  
Tikėtina, kad pacientams, kuriems taikomas gydymas imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, reikiamas imuninis atsakas nepasireišk (taip pat žr. 4.4 skyrių).

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Duomenų apie MenQuadfi vartojimą nėštumo laikotarpiu yra nedaug. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). MenQuadfi nėštumo laikotarpiu galima skirti tik tuo atveju, jei galima nauda motinai viršija galimą riziką (įskaitant riziką vaisiui).

##### Žindymas

Nežinoma, ar MenQuadfi išsiskiria į motinos pieną. MenQuadfi žindymo laikotarpiu galima skirti tik tuo atveju, jei galima nauda viršija galimą riziką.

##### Vaisingumas

Toksinio poveikio vystymuisi ir reprodukcijai tyrimas buvo atliktas su triušių patelėmis. Poveikio poravimosi elgsenai ar patelių vislumui nenustatyta. Poveikio patinų vislumui tyrimo neatlikta (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

MenQuadfi gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto tam tikras 4.8 skyriuje nurodytas nepageidaujamas poveikis gali laikinai sutrikdyti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Vienkartinės MenQuadfi dozės saugumas 12 mėnesių ir vyresniems asmenims buvo vertinamas septynių atsitiktinių imčių, aktyviai kontroliuotų, daugiacentrių pagrindinių tyrimų metu. Šių tyrimų metu 6 308 tiriamiesiems buvo suleista arba pirminė (N=5 906), arba kartotinė MenQuadfi dozė (N=402) ir jų duomenys buvo įtraukti į saugumo analizę. Tyrimuose dalyvavo 1 389 vaikščioti pradėdantys kūdikiai (12-23 mėnesių), 498 vaikai (2-9 metų), 2 289 paaugliai (10-17 metų), 1 684 suaugusieji (18-55 metų),

199 vyresni suaugusieji (56-64 metų) ir 249 senyvi žmonės (65 metų ir vyresni). Iš jų 392 paaugliams MenQuadfi buvo skirtas kartu su Tdap ir HPV, o 589 vaikščioti pradedantiems kūdikiams MenQuadfi vakcina buvo skirta kartu su MMR+V (N=189), DTaP-IPV-HB-Hib (N=200) ar PCV-13 (N=200).

Dažniausiai praneštos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios per 7 dienas po vakcinacijos vien viena MenQuadfi doze 12-23 mėnesių vaikščioti pradedantiems kūdikiams, buvo irzlumas (36,7 %) ir jautrumas injekcijos vietoje (30,6 %), o 2 metų ir vyresniems vaikams – skausmas injekcijos vietoje (38,7 %) ir mialgija (30,5 %). Tokios nepageidaujamos reakcijos dažniausiai buvo lengvos arba vidutinio stiprumo. Nepageidaujamų reakcijų dažnis po kartotinės MenQuadfi dozės suleidimo ne jaunesniems kaip 15 metų paaugliams ir suaugusiesiems buvo panašus į nustatytą paaugliams ir suaugusiesiems po pirminės MenQuadfi dozės suleidimo.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis per 7 dienas po vakcinavimo vaikščioti pradedantiems kūdikiams buvo panašus vartojant MMR+V kartu su MenQuadfi vakcina arba be jos ir vartojant DTaP-IPV-HB-Hib kartu su MenQuadfi vakcina arba be jos. Apskritai vaikščioti pradedantiems kūdikiams nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis kartu vartojant PCV-13 ir MenQuadfi (36,5 %), palyginti su nustatytu vartojant vien PCV-13 (17,2 %).

Vieno papildomo klinikinio tyrimo metu 13-26 metų paaugliai ir suaugusieji, kuriems prieš 3-6 metus buvo atlikta pirminė vakcinacija MenQuadfi, buvo skirtas MenQuadfi kartu su meningokokine B serogrupės (MenB) vakcina Trumenba (N=93) ar Bexsero (N=92). Nustatyta tendencija, kad sisteminės reakcijos dažnis ir intensyvumas 7 dienų laikotarpiu po vakcinacijos buvo didesnis MenQuadfi skiriant kartu su MenB vakcina, palyginti su nustatytais skiriant vien MenQuadfi. Dažniausia nepageidaujama reakcija, apie kurią duomenų gauta aktyviai teiraujantis, buvo nedidelio intensyvumo mialgija, dažniau pasireiškusį paaugliams ir suaugusiesiems, kuriems kartu buvo skirta MenQuadfi ir MenB vakcina (Trumenba, 65,2 %; Bexsero, 63 %), palyginti su tais, kuriems buvo skirtas tik MenQuadfi (32,8 %).

#### Nepageidaujamų reiškinių sąrašas lentelėje

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos buvo identifikuotos MenQuadfi klinikinių tyrimų metu, kai vien tik MenQuadfi vakcina buvo suleista 2 metų ir vyresniems asmenims. 12-23 mėnesių vaikščioti pradedantiems kūdikiams nustatytos saugumo savybės yra pateikiamos poskyryje „Vaikų populiacija“. Nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal toliau nurodytas dažnio kategorijas.

Labai dažnas ( $\geq 1/10$ )

Dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ )

Nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ )

Retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ )

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos mažėjančio sunkumo tvarka.

**1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių po MenQuadfi pavartojimo klinikinių tyrimų metu 2 metų ir vyresniems asmenims, apibendrinimas lentelėje**

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Retas	Limfadenopatija
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas
	Nedažnas	Svaigulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Nedažnas	Vėmimas, pykinimas
	Retas	Viduriavimas, pilvo skausmas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Retas	Dilgėlinė, niežėjimas, išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Mialgija
	Retas	Galūnės skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Bendrasis negalavimas
		Skausmas injekcijos vietoje
	Dažnas	Karščiavimas
		Injekcijos vietoje: patinimas, eritema
	Nedažnas	Nuovargis
		Injekcijos vietoje: niežėjimas, karštis, kraujosruvos, išbėrimas
Retas	Šaltkrėtis, pažasties skausmas	
		Injekcijos vietoje -: sukietėjimas

Vaikų populiacija

MenQuadfi saugumo savybės 2-17 metų vaikams ir paaugliams iš esmės buvo panašios į nustatytas suaugusiesiems. Eritema ir patinimas MenQuadfi injekcijos vietoje dažniau pasireiškė 2-9 metų vaikams (labai dažnai), palyginti su dažniu vyresnio amžiaus grupėse.

12-23 mėnesių vaikščioti pradantiems kūdikiams apie eritemą ir patinimą MenQuadfi injekcijos vietoje (labai dažnas poveikis), vėmimą (dažnas poveikis) ir viduriavimą (dažnas poveikis) pranešta dažniau nei vyresnio amžiaus grupėse. Toliau esančioje 2 lentelėje pateikiamos papildomos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias po MenQuadfi skyrimo vaikščioti pradantiems kūdikiams pranešta labai dažnai ir dažnai.

**2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių po MenQuadfi pavartojimo klinikinių tyrimų metu 12-23 mėnesių asmenims, apibendrinimas lentelėje**

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Apetito netekimas
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Irzlumas
	Nedažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Apsnūdimas
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	Vėmimas, viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Dilgėlinė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Nenormalus verkimas
		Injekcijos vietoje: jautrumas/skausmas, eritema, patinimas
	Dažnas	Karščiavimas
	Nedažnas	Injekcijos vietoje: niežėjimas, sukietėjimas, kraujosruvos, išbėrimas

### Vyresnių žmonių populiacija

Apskritai 7 dienų laikotarpiu po vakcinacijos viena MenQuadfi doze stebėtos tokios pačios injekcijos vietos ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos, kaip ir vyresniems ( $\geq 56$  metų) ir jaunesniems (18-55 metų) suaugusiesiems, tačiau jų dažnis buvo mažesnis, išskyrus niežėjimą injekcijos vietoje, kuris vyresniems suaugusiesiems pasireiškė dažniau (dažnas poveikis). Tokios nepageidaujamos reakcijos dažniausiai buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

MenQuadfi perdozavimas nėra tikėtinas, kadangi vakcina tiekama kaip vienadozis flakonas. Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir, jei reikia, skirti simptominių gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – meningokokinės vakcinos, ATC kodas – J07AH08.

#### Veikimo mechanizmas

Prieškapsuliniai meningokokiniai antikūnai apsaugo nuo meningokokų sukeltų ligų veikdami komplemento sukeltą baktericidinį poveikį.

MenQuadfi sužadina *Neisseria meningitidis* A, C, W ir Y serogrupėms specifinių kapsulinių polisacharidų baktericidinių antikūnų gamybą.

#### Imunogeniškumas

Pirminei vakcinacijai skiriamos vienos MenQuadfi dozės imunogeniškumas vaikščioti pradedantiems kūdikiams (12-23 mėnesių), vaikams ir paaugliams (2-17 metų), suaugusiesiems (18-55 metų) ir vyresniems suaugusiesiems (56 metų ir vyresniems) buvo vertinamas šešių pagrindinių tyrimų metu, be to, su vaikščioti pradedančiais kūdikiais (12-23 mėnesių amžiaus) buvo atliktas vienas papildomas tyrimas. Kartotinei vakcinacijai skiriamos vienos MenQuadfi dozės imunogeniškumas (15-55 metų asmenims) buvo vertinamas vieno pagrindinio tyrimo metu. Be to, antikūnų išlikimas po pirminės vakcinacijos ir imunogeniškumas po revakcinacijos buvo vertinamas trijų tyrimų su vaikais (4-5 metų amžiaus), paaugliais ir suaugusiais (13-26 metų) ir vyresniais suaugusiais ( $\geq 59$  metų amžiaus) metu.

Pirminio imunogeniškumo analizė buvo atliekama matuojant kraujo serumo baktericidinį aktyvumą (SBA) naudojant žmogaus serumą kaip egzogeninio komplemento šaltinį (hSBA). Triušio komplemento (angl. *rabbit complement*, rSBA) duomenų turima visų amžiaus grupių pogrupiams ir jie apskritai atitinka tendencijas, nustatytas vertinant žmogaus komplemento (hSBA) duomenis. Be to, tyrimo MEQ00065 [NCT03890367] metu buvo vertinamas visų tiriamųjų pirminis imunogeniškumas C serogrupei, analizuojant hSBA ir rSBA.



Turima klinikinių duomenų apie antikūnų atsako išlikimą praėjus  $\geq 3$  metams po pirminės vakcinacijos MenQuadfi vaikams (4-5 metų amžiaus), paaugliams ir suaugusiesiems (13-26 metų) ir vyresniems suaugusiesiems ( $\geq 59$  metų amžiaus). Taip pat turima klinikinių duomenų apie kartotinę tokių asmenų vakcinaciją MenQuadfi.

#### Imunogeniškumas 12-23 mėnesių vaikams

Imunogeniškumas 12-23 mėnesių asmenims buvo įvertintas trijų klinikinių tyrimų (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371] ir MEQ00065 [NCT03890367]) metu.

MET51 buvo atliktas su asmenimis, kurie nebuvo anksčiau skiepyti meningokokine vakcina arba kurių pirminė vakcinacija buvo atlikta monovalentine meningokokine C konjuguota vakcina pirmaisiais gyvenimo metais (žr. 3 lentelę).

### **3 lentelė. Baktericidinių antikūnų atsako į MenQuadfi ir MenACWY-TT vakciną praėjus 30 dienų po vien anksčiau neskiepytų asmenų ar apibendrintos populiacijos (anksčiau neskiepyti asmenys + MenC pirminė vakcinacija) vakcinacijos palyginimas 12-23 mėnesių asmenims (MET51 tyrimas\*)**

<b>Vertinamoji baigtis pagal serogrupę</b>	<b>MenQuadfi (95 % PI) Anksčiau neskiepyti</b>	<b>MenACWY-TT (95 % PI) Anksčiau neskiepyti</b>	<b>MenQuadfi (95 % PI) Apibendrinta (anksčiau neskiepyti + MenC pirminė vakcinacija)</b>	<b>MenACWY-TT (95 % PI) Apibendrinta (anksčiau neskiepyti + MenC pirminė vakcinacija)</b>
<b>A</b>	<b>N=293</b>	<b>N=295</b>	<b>N=490</b>	<b>N=393-394</b>
% $\geq 1:8$ (serologinė apsauga)**	90,8 (86,9; 93,8)	89,5 (85,4; 92,7)	90,4 (87,4; 92,9)	91,6 (88,4; 94,2)
% serologinis atsakas	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)
<b>C</b>	<b>N=293</b>	<b>N=295</b>	<b>N=489</b>	<b>N=393-394</b>
% $\geq 1:8$ (serologinė apsauga)**	99,3 (97,6; 99,9)	81,4 (76,4; 85,6)	99,2 (97,9; 99,8)	85,5 (81,7; 88,9)
% serologinis atsakas	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)
<b>W</b>	<b>N=293</b>	<b>N=296</b>	<b>N=489</b>	<b>N=393-394</b>
% $\geq 1:8$ (serologinė apsauga)**	83,6 (78,9; 87,7)	83,4 (78,7; 87,5)	84,9 (81,4; 87,9)	84,0 (80,0; 87,5)
% serologinis atsakas	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)
<b>Y</b>	<b>N=293</b>	<b>N=296</b>	<b>N=488-490</b>	<b>N=394-395</b>

<b>Vertinamoji baigtis pagal serogrupę</b>	<b>MenQuadfi (95 % PI) Anksčiau neskiepyti</b>	<b>MenACWY-TT (95 % PI) Anksčiau neskiepyti</b>	<b>MenQuadfi (95 % PI) Apibendrinta (anksčiau neskiepyti + MenC pirminė vakcinacija)</b>	<b>MenACWY-TT (95 % PI) Apibendrinta (anksčiau neskiepyti + MenC pirminė vakcinacija)</b>
% $\geq$ 1:8 (serologinė apsauga)**	93,2 (89,7; 95,8)	91,6 (87,8; 94,5)	94,3 (91,8; 96,2)	91,6 (88,5; 94,2)
% serologinis atsakas	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)

\* Klinikinio tyrimo identifikacinis numeris NCT02955797

N: protokolinės analizės grupės tiriamųjų, kuriems turėta tinkamų serologijos rezultatų, skaičius. Tiriamųjų skaičius svyruoja priklausomai nuo laiko taško ir serogrupės.

95 % PI vienai proporcijai, apskaičiuota naudojant tikslų binominį metodą.

\*\* Atitiko ne prastesnio poveikio kriterijų

*Atsakas asmenims, kurie pirmaisiais gyvenimo metais buvo skiepyti MenC konjuguota vakcina MET51 (NCT02955797) tyrimo metu daugumos vaikščioti pradedančių kūdikių (12-23 mėnesių), kurių pirminė vakcinacija buvo atlikta monovalentine meningokokine C konjuguota vakcina, hSBA titras praėjus 30 dienų po vakcinacijos buvo  $\geq$ 1:8 MenQuadfi grupėje (N=198) ( $\geq$  86,7 %) ir MenACWY-TT grupėje (N=99) ( $\geq$  85,7 %). Šie vaikščioti pradedantys kūdikiai kūdikystės laikotarpiu buvo vakcinuoti MenC-TT ar MenC-CRM vakcinomis. MenQuadfi ir MenACWY-TT serologinės apsaugos po vakcinacijos dažnis buvo panašus visose serogrupėse nepriklausomai nuo pirminės vakcinacijos.*

Asmenims, kuriems buvo atlikta pirminė vakcinacija MenC-CRM, A serogrupės GMT MenQuadfi grupėje buvo mažesnis (n=49) nei MenACWY-TT grupėje (n=25) [12,0 (8,23; 17,5), palyginti su 42,2 (25,9; 68,8)]. Po vakcinacijos MenQuadfi serologinės apsaugos dažnis (hSBA titras  $\geq$ 1:8) asmenims, kuriems buvo atlikta pirminė vakcinacija MenC-CRM, buvo mažesnis, tačiau išliko panašus A ir W serogrupėms, palyginti su rodmenimis MenACWY-TT grupėje [A: 68,8 % (53,7; 81,3), palyginti su 96,0 % (79,6; 99,9); W: 68,1 % (52,9; 80,9), palyginti su 79,2 % (57,8; 92,9)]. Dažnis Y serogrupėi buvo didesnis, tačiau vis tiek panašus į nustatytą MenACWY-TT grupėje [95,8 % (85,7; 99,5), palyginti su 80,0 % (59,3; 93,2)]. C serogrupės dažniai abiejose grupėse buvo panašūs [95,7 % (85,5; 99,5), palyginti su 92,0 % (74,0; 99,0)]. Klinikinė šių rezultatų reikšmė nėra žinoma. Į tokį poveikį reikia atsižvelgti asmenims, kuriems yra didelė MenA infekcijos rizika ir kurie pirmaisiais gyvenimo metais buvo vakcinuoti MenC-CRM vakcina.

Į MET57 (NCT03205371) tyrimą buvo įtraukti meningokokine vakcina anksčiau neskiepyti 12-23 mėnesių vaikščioti pradedantys kūdikiai, siekiant įvertinti kartu skiriamų MenQuadfi ir pediatrinių vakcinų (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib ar PCV-13) imunogeniškumą. Apskritai hSBA serologinės apsaugos dažnis po asmenų vakcinacijos MenQuadfi buvo didelis visose serogrupėse (88,9 % ir 100 %). Serologinio atsako ir serologinės apsaugos dažnis A serogrupėje buvo panašus MenQuadfi skiriant kartu su PCV-13 bei vien tik jį (56,1 %, [95 % PI 48,9; 63,2] ir 83,7 % [95 % PI 77,7; 88,6], palyginti su 71,9 % [95 % PI 61,8; 80,6] ir 90,6 % [95 % PI 82,9; 95,6]). hSBA GMT A serogrupėje skyrėsi, kai MenQuadfi buvo skiriamas kartu su PCV-13 (n=196), palyginti su vien MenQuadfi skirimu (n=96) (24,6 [95 % PI 20,2; 30,1] ir 49,0 [95 % PI 36,8; 65,3]). Klinikinė šių rezultatų reikšmė nėra žinoma, tačiau į tokį poveikį gali reikėti atsižvelgti asmenims, kuriems yra didelė MenA infekcijos rizika, ir jiems vakcinacija MenQuadfi ir PCV13 gali būti atlikta atskirai.

Į MEQ00065 (NCT03890367) tyrimą buvo įtraukti meningokokine vakcina anksčiau neskiepyti 12-23 mėnesių amžiaus vaikščioti pradedantys kūdikiai, siekiant įvertinti C serogrupės imunogeniškumą pagal hSBA ir rSBA rodmenis po vienos MenQuadfi dozės suleidimo (lyginant su MenACWY-TT arba MenC-TT).

MenQuadfi pranašumas (palyginti su MenACWY-TT vakcina) buvo įrodytas vertinant hSBA serologinės apsaugos dažnį ir hSBA bei rSBA GMT meningokokų C serogrupėje. Neprastesnis poveikis buvo įrodytas vertinant rSBA serologinės apsaugos dažnį meningokokų C serogrupėje.

Be to, MenQuadfi pranašumas (palyginti su MenC-TT vakcina) buvo įrodytas vertinant rSBA ir hSBA GMT meningokokų C serogrupėje, o neprastesnis poveikis buvo įrodytas vertinant rSBA ir hSBA serologinės apsaugos dažnį meningokokų C serogrupėje (žr. 4 lentelę).

**4 lentelė. hSBA and rSBA baktericidinių antikūnų atsako C serogrupėje palyginimas praėjus 30 dienų po anksčiau meningokokine vakcina neskiepytų 12-23 mėnesių amžiaus tiriamųjų vakcinacijos MenQuadfi, MenACWY-TT ir MenC-TT vakcinomis (MEQ00065\* tyrimas)**

Vertinamosios baigtys	MenQuadfi (95 % PI)	MenACWY-TT (95 % PI)	MenC-TT (95 % PI)	MenQuadfi (95 % PI)	MenACWY-TT (95 % PI)	MenC-TT (95 % PI)
	hSBA			rSBA		
	N=214	N=211	N=216	N=213	N=210	N=215
% ≥1:8 (serologinė apsauga)	99,5 <sup>#</sup> § (97,4; 100)	89,1 (84,1; 93,0)	99,5 (97,4; 100)	100 <sup>¶</sup> (98,3; 100)	94,8 (90,8; 97,4)	100 (98,3; 100)
% serologinis atsakas	99,5 (97,4; 100)	83,4 (77,7; 88,2)	99,1 (96,7; 99,9)	99,5 (97,4; 100)	92,9 (88,5; 95,9)	99,5 (97,4; 100)
GMT	515 <sup>§</sup> (450; 591)	31,6 (26,5; 37,6)	227 (198; 260)	2143 <sup>¶</sup> (1 870; 2 456)	315 (252; 395)	1 624 (1 425; 1 850)

\* Klinikinio tyrimo identifikacinis numeris NCT03890367

# įrodytas MenQuadfi pranašumas, palyginti su MenACWY-TT (hSBA serologinės apsaugos dažnis)

§ įrodytas neprastesnis MenQuadfi poveikis, palyginti su MenC-TT (hSBA serologinės apsaugos dažnis)

§ įrodytas MenQuadfi pranašumas, palyginti su MenACWY-TT ir MenC-TT (hSBA GMT)

¶ įrodytas neprastesnis MenQuadfi poveikis, palyginti su MenACWY-TT ir MenC-TT (rSBA serologinės apsaugos dažnis)

¶ įrodytas MenQuadfi pranašumas, palyginti su MenACWY-TT ir MenC-TT (rSBA GMT)

N = protokolines analizės grupės tiriamųjų, kuriems turėti tinkami serologijos rezultatai, skaičius

95 % PI vienai proporcijai, apskaičiuota naudojant tikslųjį binominį metodą

### Imunogeniškas 2-9 metų vaikams

Imunogeniškas 2-9 metų vaikams buvo vertinamas MET35 tyrimu (NCT03077438) (stratifikuota pagal amžių 2-5 metai ir 6-9 metai), lyginant serologinį atsaką po MenQuadfi arba MenACWY-CRM pavartojimo.

Apskritai 2-9 metų asmenims ne prastesnis imuninis poveikis, vertinant hSBA serologinį atsaką ir lyginant MenQuadfi ir MenACWY-CRM, buvo įrodytas visoms keturioms serogrupėms.

**5 lentelė. Baktericidinių antikūnų atsako į MenQuadfi ir MenACWY-CRM praėjus 30 dienų po anksčiau neskiepytų meningokokine vakcina 2-5 metų ir 6-9 metų asmenų vakcinacijos palyginimas (MET35 tyrimas\*)**

Vertinamoji baigtis pagal serogrupę	2-5 metai		6-9 metai	
	MenQuadfi (95 % PI)	MenACWY-CRM (95 % PI)	MenQuadfi (95 % PI)	MenACWY-CRM (95 % PI)
A	N=227-228	N=221	N=228	N=237
% ≥1:8 (serologinė apsauga)	84,6 (79,3; 89,1)	76,5 (70,3; 81,9)	88,2 (83,2; 92,0)	81,9 (76,3; 86,5)
% serologinis atsakas	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 (serologinė apsauga)	97,4 (94,4; 99,0)	64,6 (57,9; 70,8)	98,3 (95,6; 99,5)	69,5 (63,2; 75,3)
% serologinis atsakas	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 (serologinė apsauga)	90,8 (86,3; 94,2)	80,6 (74,8; 85,6)	98,7 (96,2; 99,7)	91,6 (87,3; 94,8)
% serologinis atsakas	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 (serologinė apsauga)	97,8 (95,0; 99,3)	86,9 (81,8; 91,1)	99,1 (96,9; 99,9)	94,5 (90,8; 97,0)
% serologinis atsakas	88,2 (83,3; 92,1)	77,0 (70,9; 82,4)	94,8 (91,0; 97,3)	81,4 (75,9; 86,2)

Vertinamoji baigtis pagal serogrupę	2-5 metai		6-9 metai	
	MenQuadfi (95 % PI)	MenACWY-CRM (95 % PI)	MenQuadfi (95 % PI)	MenACWY-CRM (95 % PI)
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)

\* Klinikinio tyrimo identifikacinis numeris NCT03077438

N: protokolines analizės grupės tiriamųjų, kuriems turėta tinkamų serologijos rezultatų, skaičius. Tiriamųjų skaičius svyruoja priklausomai nuo laiko taško ir serogrupės.

95 % PI vienai proporcijai, apskaičiuota naudojant tikslų binominį metodą.

#### Imunogeniškumas 10-17 metų vaikams ir paaugliams

Imunogeniškumas 10-17 metų asmenims buvo vertinamas dviem tyrimais, kurių metu lygintas serologinis atsakas po vakcinacijos MenQuadfi, palyginti su vakcinacija arba MenACWY-CRM (MET50 [NCT02199691]), arba MenACWY-DT (MET43[NCT02842853]).

MET50 buvo atliktas su asmenimis, kurie nebuvo anksčiau skiepyti meningokokine vakcina, ir serologinis atsakas buvo vertinamas po vakcinacijos vien MenQuadfi, vien MenACWY-CRM, MenQuadfi kartu su Tdap ir HPV arba vien Tdap ir HPV vakcinomis.

#### **6 lentelė. Baktericidinių antikūnų atsako į MenQuadfi ir MenACWY-CRM praėjus 30 dienų po anksčiau neskiepytų meningokokine vakcina 10-17 metų asmenų vakcinacijos palyginimas (MET50 tyrimas\*)**

Vertinamoji baigtis pagal serogrupę	MenQuadfi (95 % PI)		MenACWY-CRM (95 % PI)	
A	N=463		N=464	
% ≥1:8 (serologinė apsauga)	93,5	(90,9; 95,6)	82,8	(79,0; 86,1)
% serologinis atsakas***#	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 (serologinė apsauga)	98,5	(96,9; 99,4)	76,0	(71,9; 79,8)
% serologinis atsakas***#	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 (serologinė apsauga)	99,1	(97,8; 99,8)	90,7	(87,7; 93,2)
% serologinis atsakas***#	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 (serologinė apsauga)	97,2	(95,2; 98,5)	83,2	(79,5; 86,5)
% serologinis atsakas***#	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)

\* Klinikinio tyrimo identifikacinis numeris NCT02199691

N: protokolinės analizės grupės tiriamųjų, kuriems turėta tinkamų serologijos rezultatų, skaičius.

95 % PI vienai proporcijai, apskaičiuota naudojant tikslųjį binominį metodą.

\*\* hSBA titras po vakcinacijos  $\geq 1:8$  asmenims, kuriems prieš vakcinaciją hSBA titras buvo  $< 1:8$ , arba hSBA titro padidėjimas ne mažiau kaip 4 kartus lyginant su titru prieš vakcinaciją asmenims, kurių hSBA titras prieš vakcinaciją buvo  $\geq 1:8$

# Atitiko ne prastesnio poveikio kriterijų.

MET43 tyrimas buvo atliktas siekiant palyginti imunogeniškumą po vakcinacijos MenQuadfi ir MenACWY-DT vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems (nuo 10 iki 55 metų).

**7 lentelė. Baktericidinių antikūnų atsako į MenQuadfi ir MenACWY-DT praėjus 30 dienų po anksčiau meningokokine vakcina neskiepytų 10-17 metų asmenų vakcinacijos palyginimas (MET43 tyrimas\*)**

Vertinamoji baigtis pagal serogrupę	MenQuadfi (95 % PI)		MenACWY-DT (95 % PI)	
A	N=1,097		N=300	
% $\geq 1:8$ (serologinė apsauga)	96,2	(94,9; 97,2)	89,0	(84,9; 92,3)
% serologinis atsakas**	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	
% $\geq 1:8$ (serologinė apsauga)	98,5	(97,5; 99,1)	74,7	(69,3; 79,5)
% serologinis atsakas**	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	
% $\geq 1:8$ (serologinė apsauga)	98,3	(97,3; 99,0)	93,7	(90,3; 96,1)
% serologinis atsakas**	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	
% $\geq 1:8$ (serologinė apsauga)	99,1	(98,3; 99,6)	94,3	(91,1; 96,7)
% serologinis atsakas**	95,6	(94,2; 96,8)	85,7	(81,2; 89,4)
hSBA GMT	208	(189; 228)	80,3	(65,6; 98,2)

\* Klinikinio tyrimo identifikacinis numeris NCT02842853

N: protokolinės analizės grupės tiriamųjų, kuriems turėta tinkamų serologijos rezultatų, skaičius. Tiriamųjų skaičius svyruoja priklausomai nuo laiko taško ir serogrupės.

95 % PI vienai proporcijai, apskaičiuota naudojant tikslųjį binominį metodą.

\*\* Atitiko ne prastesnio poveikio kriterijų.

**Imunogeniškumas 18-55 metų suaugusieji**

Imunogeniškumas 18-55 metų asmenims buvo vertinamas MET43 tyrimu (NCT02842853), kurio metu lygintas MenQuadfi ir MenACWY-DT poveikis.

**8 lentelė. Baktericidinių antikūnų atsako į MenQuadfi ir MenACWY-DT praėjus 30 dienų po anksčiau meningokokine vakcina neskiepytų 18-55 metų asmenų vakcinacijos palyginimas (MET43 tyrimas\*)**

Vertinamoji baigtis pagal serogrupę	MenQuadfi (95 % PI)		MenACWY-DT (95 % PI)	
A	N=1,406-1,408		N=293	
% ≥1:8 (serologinė apsauga)	93,5	(92,1; 94,8)	88,1	(83,8; 91,5)
% serologinis atsakas**	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 (serologinė apsauga)	93,5	(92,0; 94,7)	77,8	(72,6; 82,4)
% serologinis atsakas**	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 (serologinė apsauga)	94,5	(93,2; 95,7)	80,2	(75,2; 84,6)
% serologinis atsakas**	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 (serologinė apsauga)	98,6	(97,8; 99,1)	81,2	(76,3; 85,5)
% serologinis atsakas**	88,1	(86,3; 89,8)	60,8	(54,9; 66,4)
hSBA GMT	219	(200; 239)	54,6	(42,3; 70,5)

\* Klinikinio tyrimo identifikacinis numeris NCT02842853

N: protokolinės analizės grupės tiriamųjų, kuriems turėta tinkamų serologijos rezultatų, skaičius. Tiriamųjų skaičius svyruoja priklausomai nuo laiko taško ir serogrupės.

95 % PI vienai proporcijai, apskaičiuota naudojant tikslų binominį metodą.

\*\* Atitiko ne prastesnio poveikio kriterijų.

#### Imunogeniškumas 56 metų ir vyresniems suaugusiesiems

Imunogeniškumas ≥ 56 metų (vidurkis 67,1 metų, ribos 56,0-97,2 metų) suaugusiesiems buvo vertinamas MET49 tyrimu (NCT02842866), kurio metu buvo lyginamas MenQuadfi ir MenACWY polisacharidinės vakcinės imunogeniškumas.

**9 lentelė. Baktericidinių antikūnų atsako į MenQuadfi ir MenACWY polisacharidinę vakciną praėjus 30 dienų po anksčiau meningokokine vakcina neskiepytų 56 metų ir vyresnių asmenų vakcinacijos palyginimas (MET49 tyrimas\*)**

Vertinamoji baigtis pagal serogrupę	MenQuadfi (95 % PI)		MenACWY polisacharidinė vakcina (95 % PI)	
A	N=433		N=431	
% ≥1:8 (serologinė apsauga)	89,4	(86,1; 92,1)	84,2	(80,4; 87,5)
% serologinis atsakas**	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)

Vertinamoji baigtis pagal serogrupę	MenQuadfi (95 % PI)		MenACWY polisacharidinė vakcina (95 % PI)	
C	N=433		N=431	
% ≥1:8 (serologinė apsauga)	90,1	(86,9; 92,7)	71,0	(66,5; 75,2)
% serologinis atsakas**	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 (serologinė apsauga)	77,4	(73,1; 81,2)	63,1	(58,4; 67,7)
% serologinis atsakas**	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 (serologinė apsauga)	91,7	(88,7; 94,1)	67,7	(63,1; 72,1)
% serologinis atsakas**	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)

\* Klinikinio tyrimo identifikacinis numeris NCT02842866

N: protokolinės analizės grupės tiriamųjų, kuriems turėta tinkamų serologijos rezultatų, skaičius.

95 % PI vienai proporcijai, apskaičiuota naudojant tikslųjį binominį metodą.

\*\* Atitiko ne prastesnio poveikio kriterijų.

### Imuninio atsako išlikimas ir atsakas į kartotinę MenQuadfi dozę

Antikūnų išlikimas po pirminės vakcinacijos ir imunogeniškumas suleidus kartotinę MenQuadfi dozę buvo vertinami trijų tyrimų su vaikais (4-5 metų amžiaus), paaugliais ir suaugusiais (13-26 metų) ir vyresniais suaugusiais (≥ 59 metų amžiaus) metu.

### Imuninio atsako išlikimas ir atsakas į kartotinę MenQuadfi dozę 4-5 metų vaikams

Tyrimo MET62 (NCT03476135) metu buvo vertinamas antikūnų atsako išlikimas po pirminės dozės, imunogeniškumas ir saugumas po kartotinės MenQuadfi dozės suleidimo 4-5 metų vaikams. Šiems vaikams prieš 3 metus (būnant 12-23 mėnesių) buvo atlikta pirminė vakcinacija viena MenQuadfi ar MenACWY-TT doze kaip II fazės MET54 tyrimo dalis. Antikūnų atsako išlikimas prieš kartotinės MenQuadfi dozės suleidimą ir kartotinis imuninis atsakas buvo įvertinti pagal vakciną (MenQuadfi arba MenACWY-TT), suleistą vaikams prieš 3 metus (žr. 10 lentelę).

Visose serogrupėse hSBA GMT praėjus 30 dienų po pirminės dozės suleidimo buvo didesnis nei nulinė dieną prieš kartotinės dozės suleidimą vaikams, kuriems vakcinacija buvo atlikta MenQuadfi arba MenACWY-TT. GMT prieš kartotinės dozės suleidimą buvo didesnis nei prieš pirminės dozės suleidimą ir tai rodo ilgalaikį imuninio atsako išlikimą.

Po kartotinės dozės suleidimo serologinės apsaugos dažnis buvo beveik 100 % visose vaikų, kurių pirminė vakcinacija buvo atlikta MenQuadfi, serogrupėse.



**10 lentelė. Baktericidinių antikūnų atsako praėjus 30 dienų po kartotinės vakcinacijos ir jo išlikimo palyginimas vaikams (4-5 metų), kuriems pirminė vakcinacija MenQuadfi ar MenACWY-TT buvo atlikta prieš 3 metus MET54\* tyrimo metu (MET62 tyrimas\*\*)**

Vertinamoji baigtis pagal serogrupę	Kartotinė vakcinacija MenQuadfi, kai pirminė vakcinacija atlikta MenQuadfi (95 % PI)			Kartotinė vakcinacija MenQuadfi, kai pirminė vakcinacija atlikta MenACWY-TT (95 % PI)			Kartotinė vakcinacija MenQuadfi, kai pirminė vakcinacija atlikta MenQuadfi arba MenACWY-TT (95 % PI)		
	Išlikimas <sup>#</sup> N=42		Atsakas po kartotinės dozės <sup>\$</sup> N=40	Išlikimas <sup>#</sup> N=49		Atsakas po kartotinės dozės <sup>\$</sup> N=44	Išlikimas <sup>#</sup> N=91		Atsakas po kartotinės dozės <sup>\$</sup> N=84
	30 dienų po pirminės dozės suleidimo	Nulinė diena prieš kartotinės dozės suleidimą		30 dienų po pirminės dozės suleidimo	Nulinė diena prieš kartotinės dozės suleidimą		30 dienų po pirminės dozės suleidimo	Nulinė diena prieš kartotinės dozės suleidimą	
<b>A</b>									
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	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)
% serologinis atsakas	-	-	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; 1117)	49,6 (32,1; 76,7)	14,7 (10,7; 20,2)	659 (427; 1017)	63,0 (48,3; 82,2)	13,3 (10,5; 17,0)	706 (531; 940)
<b>C</b>									
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	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)
% serologinis atsakas	-	-	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)	5894 (4325; 8031)	29,4 (20,1; 43,1)	11,6 (7,28; 18,3)	1592 (1165; 2174)	118 (79,3; 175)	31,8 (21,9; 46,1)	2969 (2293; 3844)
<b>W</b>									
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	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)
% serologinis atsakas	-	-	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)	2656 (1601; 4406)	40,1 (30,6; 52,6)	21,2 (14,6; 30,9)	3444 (2387; 4970)	52,5 (42,7; 64,5)	31,5 (24,2; 41,0)	3043 (2248; 4120)
<b>Y</b>									
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	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)
% serologinis atsakas	-	-	100 (91,2; 100)	-	-	100 (92,0; 100)	-	-	100 (95,7; 100)
hSBA GMT	105 (73,9; 149)	32,5 (24,8; 42,7)	2013 (1451; 2792)	75,8 (54,2; 106)	18,2 (13,8; 24,0)	2806 (2066; 3813)	88,1 (69,3; 112)	23,8 (19,4; 29,1)	2396 (1919; 2991)

\* Klinikinio tyrimo MET54 identifikacinis numeris – NCT03205358. Tyrimas buvo atliktas 12–23 mėnesių vaikams.

\*\* Klinikinio tyrimo MET62 identifikacinis numeris – NCT03476135

\$ N apskaičiuotas naudojant protokolines analizės grupę (angl. *Per protocol analysis set*, PPAS), kuriai turėti tinkami serologijos rezultatai; duomenys po kartotinės dozės suleidimo = MET62 30-oji diena.

# N apskaičiuotas naudojant atsako išlikimo visos analizės grupę (angl. *Full analysis set for persistence*, FASP), kuriai turėti tinkami serologijos rezultatai; duomenys po pirminės dozės suleidimo = MET54 30-oji diena, duomenys prieš kartotinės dozės suleidimą = MET62 nulinė diena.

Serologinis atsakas į vakciną: pradinis titras <1:8 ir titras po vakcinacijos  $\geq$ 1:16 arba pradinis titras  $\geq$ 1:8 ir jo padidėjimas po vakcinacijos  $\geq$ 4 kartus.

95 % PI vienai proporcijai, apskaičiuota naudojant tikslųjį binominį metodą.

### Imuninio atsako išlikimas ir atsakas į kartotinę MenQuadfi dozę 13-26 metų paaugliams ir suaugusiesiems

Tyrimo MET59 (NCT04084769) metu buvo vertinamas antikūnų atsako išlikimas po pirminės dozės, imunogeniškumas ir saugumas po kartotinės MenQuadfi dozės 13-26 metų paaugliams ir suaugusiesiems, kuriems prieš 3-6 metus buvo suleista viena MenQuadfi dozė tyrimo MET50 ar MET43 metu arba MenACWY-CRM dozė MET50 tyrimo metu ar atliekant ne Sanofi Pasteur tyrimus. Antikūnų atsako išlikimas prieš kartotinės MenQuadfi dozės suleidimą ir kartotinis imuninis atsakas buvo įvertinti pagal vakciną (MenQuadfi arba MenACWY-CRM), tiriamiesiems suleistą prieš 3-6 metus (žr. 11 lentelę).

Visose serogrupėse hSBA GMT praėjus 30 dienų po pirminės dozės suleidimo buvo didesnis nei nulinę dieną prieš kartotinės dozės suleidimą tiriamiesiems, kuriems vakcinacija buvo atlikta MenQuadfi arba MenACWY-CRM. GMT prieš kartotinės dozės suleidimą buvo didesnis nei prieš pirminės dozės suleidimą ir tai rodo ilgalaikį imuninio atsako išlikimą.

Po kartotinės dozės suleidimo serologinės apsaugos dažnis buvo beveik 100 % visose paauglių ir suaugusiųjų, kurių pirminė vakcinacija buvo atlikta MenQuadfi, serogrupėse.

### **11 lentelė. Baktericidinių antikūnų atsako praėjus 6 ir 30 dienų po kartotinės vakcinacijos ir jo išlikimo palyginimas paaugliams ir suaugusiesiems (13-26 metų), kuriems pirminė vakcinacija MenQuadfi ar MenACWY-CRM buvo atlikta prieš 3-6 metus MET50\*, MET43\*\* tyrimų metu arba atliekant ne Sanofi Pasteur tyrimus – (tyrimas MET59\*\*\*)**

Vertinamoji baigtis pagal serogrupę	Kartotinė vakcinacija MenQuadfi, kai pirminė vakcinacija atlikta MenQuadfi (95 % PI)				Kartotinė vakcinacija MenQuadfi, kai pirminė vakcinacija atlikta MenACWY-CRM (95 % PI)			
	Išlikimas <sup>^</sup>		Atsakas po kartotinės dozės <sup>\$</sup>		Išlikimas <sup>^</sup>		Atsakas po kartotinės dozės <sup>\$</sup>	
	30 dienų po pirminės dozės suleidimo N=376	Nulinė diena prieš kartotinės dozės suleidimą N=379-380	6 dienos po kartotinės dozės suleidimo N=46	30 dienų po kartotinės dozės suleidimo N=174	30 dienų po pirminės dozės suleidimo N=132-133	Nulinė diena prieš kartotinės dozės suleidimą N=140	6 dienos po kartotinės dozės suleidimo N=45	30 dienų po kartotinės dozės suleidimo N=176
<b>A</b>								
% $\geq$ 1:8 (serologinė apsauga)	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)
% serologinis atsakas	-	-	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)
<b>C</b>								
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	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)
% serologinis atsakas	-	-	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)	3799 (2504; 5763)	3708 (3146; 4369)	49,7 (32,4; 76,4)	11,0 (8,09; 14,9)	919 (500; 1690)	2533 (2076; 3091)
<b>W</b>								
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	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)
% serologinis atsakas	-	-	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)	1928 (1187; 3131)	2290 (1934; 2711)	45,1 (34,3; 59,4)	14,9 (11,9; 18,6)	708 (463; 1082)	2574 (2178; 3041)
<b>Y</b>								
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	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)
% serologinis atsakas	-	-	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; 2826)	2308 (1925; 2767)	36,1 (27,2; 47,8)	8,49 (6,50; 11,1)	800 (467; 1371)	3036 (2547; 3620)

\*MET50 – tyrimas buvo atliktas su paaugliais (10-17 metų)

\*\*MET43 – tyrimas buvo atliktas su vaikais, paaugliais ir suaugusiais (10-55 metų)

\*\*\*MET59 – NCT04084769

\$ N apskaičiuotas naudojant protokolines analizės grupę (PPAS 1 ir 2), kuriai turėti tinkami serologijos rezultatai. Tiriamųjų skaičius skyrėsi priklausomai nuo laiko taško ir serogrupės; duomenys po kartotinės dozės suleidimo = MET59 6-oji diena ar 30-oji diena.

^ N apskaičiuotas naudojant atsako išlikimo visos analizės grupę (FASP), kuriai turėti tinkami serologijos rezultatai; duomenys po pirminės dozės suleidimo = MET50 ar MET43 30-oji diena, duomenys prieš kartotinės dozės suleidimą = MET59 nulinė diena.

Serologinis atsakas į vakciną: pradinis titras <1:8 ir titras po vakcinacijos ≥1:16 arba pradinis titras ≥1:8 ir jo padidėjimas po vakcinacijos ≥4 kartus.

95 % PI vienai proporcijai, apskaičiuota naudojant tikslųjį binominį metodą.

### Imuninio atsako išlikimas ir atsakas į kartotinę MenQuadfi dozę 59 metų ir vyresniems suaugusiesiems

Tyrimo MEQ00066 (NCT04142242) metu buvo vertinamas antikūnų atsako išlikimas po pirminės dozės, imunogeniškumas ir saugumas po kartotinės MenQuadfi dozės ≥59 metų suaugusiesiems, kuriems prieš ≥3 metus buvo suleista viena MenQuadfi ar MenACWY-PS dozė tyrimo MET49 ar MET44 metu.

#### *Atsako išlikimas 3 metus*

Antikūnų atsako išlikimas prieš kartotinės MenQuadfi dozės suleidimą ir kartotinis imuninis atsakas buvo įvertinti pagal vakciną (MenQuadfi arba MenACWY-PS), tiriamiesiems suleistą prieš 3 metus tyrimo MET49 metu (žr. 12 lentelę).

Visose serogrupėse hSBA GMT praėjus 30 dienų po pirminės dozės suleidimo buvo didesnis nei nulinė dieną prieš kartotinės dozės suleidimą suaugusiesiems, kuriems vakcinacija buvo atlikta MenQuadfi arba MenACWY-PS. Be to, abiejose pirminės vakcinacijos grupėse GMT prieš kartotinės dozės suleidimą

buvo didesnis nei prieš pirminės dozės suleidimą C, W ir Y serogrupėms (tai rodo ilgalaikį imuninio atsako išlikimą šioms serogrupėms) ir buvo panašus A serogrupei.

**12 lentelė. Baktericidinių antikūnų atsako praėjus 6 ir 30 dienų po kartotinės vakcinacijos ir jo išlikimo palyginimas suaugusiesiems (≥59 metų), kuriems pirminė vakcinacija MenQuadfi ar MenACWY-PS buvo atlikta prieš 3 metus MET49\* tyrimo metu– (tyrimas MEQ00066#)**

Vertinamoji baigtis pagal serogrupę	Kartotinė vakcinacija MenQuadfi, kai pirminė vakcinacija atlikta MenQuadfi (95 % PI)				Kartotinė vakcinacija MenQuadfi, kai pirminė vakcinacija atlikta MenACWY-PS (95 % PI)			
	Išlikimas <sup>^</sup>		Atsakas po kartotinės dozės <sup>§</sup>		Išlikimas <sup>^</sup>		Atsakas po kartotinės dozės <sup>§</sup>	
	30 dienų po pirminės dozės suleidimo N=212	Nulinė diena prieš kartotinės dozės suleidimą N=214	6 dienos po kartotinės dozės suleidimo N=58	30 dienų po kartotinės dozės suleidimo N=145	30 dienų po pirminės dozės suleidimo N=168	Nulinė diena prieš kartotinės dozės suleidimą N=169	6 dienos po kartotinės dozės suleidimo N=62	30 dienų po kartotinės dozės suleidimo N=129-130
<b>A</b>								
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	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)
% serologinis atsakas	-	-	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)
<b>C</b>								
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	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)
% serologinis atsakas	-	-	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)
<b>W</b>								
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	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)
% serologinis atsakas	-	-	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)
<b>Y</b>								
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	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)

% serologinis atsakas	-	-	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)

\* Klinikinio tyrimo identifikacinis numeris: NCT02842866

# Klinikinio tyrimo identifikacinis numeris: NCT04142242

^ N apskaičiuotas naudojant atsako išlikimo visos analizės grupę (FAS3), kuriai turėti tinkami serologijos rezultatai. Duomenys po pirminės dozės suleidimo = MET49 30-oji diena, duomenys prieš kartotinės dozės suleidimą = MEQ00066 nulinė diena.

\$ N apskaičiuotas naudojant protokolines analizės 1 ir 2 grupę (PPAS 1 ir 2), kuriai turėti tinkami serologijos rezultatai. Tiriamųjų skaičius skyrėsi priklausomai nuo laiko taško ir serogrupės; duomenys po kartotinės dozės suleidimo = MEQ00066 6-oji diena ar 30-oji diena.

Serologinis atsakas į vakciną: pradinis titras <1:8 ir titras po vakcinacijos ≥1:16 arba pradinis titras ≥1:8 ir jo padidėjimas po vakcinacijos ≥4 kartus.

95 % PI vienai proporcijai, apskaičiuota naudojant tikslųjį binominį metodą.

### Atsako išlikimas 6-7 metus

Antikūnų atsako išlikimas buvo vertintas pagal vakciną (MenQuadfi arba MenACWY-PS), tiriamiesiems suleistą prieš 6-7 metus tyrimo MET44 metu (žr. 13 lentelę).

Visose serogrupėse hSBA GMT praėjus 30 dienų po pirminės dozės suleidimo buvo didesnis nei nulinę dieną prieš kartotinės dozės suleidimą suaugusiesiems, kuriems vakcinacija buvo atlikta MenQuadfi. Be to, GMT prieš kartotinės dozės suleidimą buvo didesnis nei prieš pirminės dozės suleidimą C, W ir Y serogrupėms MenQuadfi vakcinuotiems suaugusiesiems (tai rodo ilgalaikį imuninio atsako išlikimą šioms serogrupėms) ir buvo panašus A serogrupėi.

### 13 lentelė. Baktericidinių antikūnų atsako palyginimas suaugusiesiems (≥59 metų), kuriems pirminė vakcinacija MenQuadfi ar MenACWY-PS buvo atlikta prieš 6-7 metus MET44<sup>^</sup> tyrimo metu– (tyrimas MEQ00066<sup>#</sup>)

Vertinamoji baigtis pagal serogrupę	Atsako išlikamumas 6-7 metus <sup>^</sup>			
	Pirminė vakcinacija atlikta MenQuadfi (95 % PI)		Pirminė vakcinacija atlikta MenACWY-PS (95 % PI)	
	30 dienų po pirminės dozės suleidimo <sup>\$</sup> N=58	Nulinė diena prieš kartotinės dozės suleidimą <sup>#</sup> N=59	30 dienų po pirminės dozės suleidimo <sup>\$</sup> N=26	Nulinė diena prieš kartotinės dozės suleidimą <sup>#</sup> N=26
<b>A</b>				
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	91,4 (81,0; 97,1)	55,9 (42,4; 68,8)	76,9 (56,4; 91,0)	50,0 (29,9; 70,1)
GMT	48,0 (30,6; 75,4)	9,00 (6,44; 12,6)	27,3 (13,8; 54)	9,64 (5,18; 17,9)
<b>C</b>				
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	74,1 (61,0; 84,7)	59,3 (45,7; 71,9)	76,9 (56,4; 91,0)	42,3 (23,4; 63,1)
GMT	52,2 (27,4; 99,7)	11,9 (7,67; 18,5)	23,9 (11,9; 48,1)	7,58 (4,11; 14,0)
<b>W</b>				
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	75,9 (62,8; 86,1)	66,1 (52,6; 77,9)	73,1 (52,2; 88,4)	38,5 (20,2; 59,4)
GMT	31,2 (18,8; 52,0)	11,9 (7,97; 17,8)	18,8 (10,1; 34,9)	4,95 (3,39; 7,22)
<b>Y</b>				
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	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)
-----	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------

^ Klinikinio tyrimo identifikacinis numeris: NCT01732627

# Klinikinio tyrimo identifikacinis numeris: NCT04142242

N: skaičius tiriamųjų atsako išliekamumui visos analizės grupėje (FAS3), kuriai turėti tinkami serologijos rezultatai.

\$ Duomenys po pirminės dozės suleidimo = MET44 30-oji diena

# duomenys prieš kartotinės dozės suleidimą = MEQ00066 nulinė diena

95 % PI vienai proporcijai, apskaičiuota naudojant tikslųjį binominį metodą.

Atsakas po kartotinės dozės ne jaunesniams kaip 15 metų paaugliams ir suaugusiesiems, kurių pirminė vakcinacija buvo atlikta kitomis MenACWY vakcinomis

MET56 (NCT02752906) tyrimo metu lygintas imunogeniškumas kartotinei vakcinacijai pavartojus MenQuadfi ir MenACWY-DT vakcinas ne jaunesniams kaip 15 metų asmenims. Pirminė šių asmenų vakcinacija buvo atlikta prieš 4-10 metų keturvalente meningokokine konjuguota vakcina (MenACWY-CRM (11,3 %) arba MenACWY-DT (86,3 %)).

Tyrimo pradžioje hSBA serologinė apsauga ir GMT A, C, W ir Y serogrupėse buvo panaši.

**14 lentelė. Baktericidinių antikūnų atsako į MenQuadfi ir MenACWY-DT palyginimas praėjus 30 dienų po kartotinės vakcinacijos ne jaunesniams kaip 15 metų paaugliams ir suaugusiesiems, kurių pirminė vakcinacija buvo atlikta MenACWY-CRM ar MenACWY-DT prieš 4-10 metų (MET56 tyrimas\*)**

Vertinamoji baigtis pagal serogrupę	MenQuadfi (95 % PI)		MenACWY-DT (95 % PI)	
A	N=384		N=389	
% ≥ 1:8 (serologinė apsauga)	100,0	(99,0; 100,0)	99,0	(97,4; 99,7)
% serologinis atsakas**	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 (serologinė apsauga)	99,5	(98,1; 99,9)	99,0	(97,4; 99,7)
% serologinis atsakas**	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 (serologinė apsauga)	100,0	(99,0; 100,0)	99,7	(98,6; 100,0)
% serologinis atsakas**	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 (Serologinė apsauga)	99,7	(98,6; 100,0)	99,5	(98,2; 99,9)
% serologinis atsakas**	97,4	(95,3; 98,7)	95,6	(93,1; 97,4)
hSBA GMT	2,070	(1,807; 2,371)	811	(699; 941)

\* Klinikinio tyrimo identifikacinis numeris NCT02752906

N: protokolinės analizės grupės tiriamųjų, kuriems turėta tinkamų serologijos rezultatų, skaičius.

95 % PI vienai proporcijai, apskaičiuota naudojant tikslųjį binominį metodą.

\*\* Atitiko ne prastesnio poveikio kriterijų.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti tyrimų su vienu ar daugiau jaunesnių kaip 12 mėnesių vaikų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Farmakokinetikos tyrimų neatlikta.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Su triušių patelėms atlikto toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinio tyrimo duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Triušių patelėms suleidus visą žmonėms skiriamą MenQuadfi dozę, poveikio poravimosi elgsenai ir patelių vaisingumui, galimo teratogeninio poveikio ir poveikio prenataliniam ar postnataliniam vystymuisi nenustatyta.

# **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

## **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Natrio chloridas  
Natrio acetatas  
Injekcinis vanduo

## **6.2 Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

4 metai.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).  
Negalima užšaldyti.

Stabilumo duomenys rodo, kad vaistinį preparatą laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje 72 valandas, vakcinoje esančios medžiagos nepakinta. Baigiantis šiam laikotarpiui, MenQuadfi reikia suvartoti arba išmesti. Šie duomenys skirti sveikatos priežiūros specialistams, tačiau tik tuo atveju, kai yra laikini temperatūros nukrypimai.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Tirpalas I tipo borosilikato skaidraus stiklo flakone su 13 mm chlorobutilo kamščiu ir nuplėšiamu dangteliu.

Pakuotėje yra 1, 5 arba 10 vienadozių (0,5 ml) flakonų.

Pakuotėje yra 1 vienadozis (0,5 ml) flakonas ir 1 vienkartinis tuščias *luer-lok* švirkštas (polikarbonato) su stūmokliu – kamščiu (sintetinio elastomero) bei 2 atskiros adatos (nerūdijančio plieno) su adatos apsauga (polipropileno).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Prieš vartojimą vakciną reikia apžiūrėti, ar nėra dalelių ir (arba) fizinių savybių pokyčių (ir ar nepakito spalva). Jei yra bet kuri iš šių būklių, vakciną būtina sunaikinti.

### *Paruošimas*

#### *1, 5 arba 10 vienadozių (0,5 ml) flakonų pakuotė*

Nuimkite nuplėšiamą flakono dangtelį ir naudodami tinkamą adatą ir švirkštą iš flakono įtraukite 0,5 ml tirpalo, užtikrindami, kad prieš injekciją nebūtų oro burbuliukų.

#### *1 vienadozio (0,5 ml) flakono su 1 vienkartinio tuščiu švirkštu ir 2 adatom pakuotė*

#### Specifinės instrukcijos *luer-lok* švirkštui:

Norėdami prijungti adatą prie švirkšto, švelniai sukite adatą į švirkštą laikrodžio rodyklės kryptimi, kol pajusite lengvą pasipriešinimą. Prieš injekciją nuimkite nuplėšiamą flakono dangtelį ir iš flakono įtraukite 0,5 ml tirpalo, užtikrindami, kad nebūtų oro burbuliukų. Vakcinai suleisti būtina naudoti naują adatą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Prancūzija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2020 m. lapkričio 18 d.



## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės (-iu) veikliosios (-iuju) medžiagos (-u) gamintojo (-u) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Sanofi Pasteur Inc.  
One Discovery Drive  
Swiftwater PA 18370  
Jungtinės Valstijos

Gamintojo (-u), atsakingo (-u) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Sanofi Pasteur  
Parc Industriel d’Incarville  
27100 Val de Reuil  
Prancūzija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyname Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MenQuadfi injekcinis tirpalas  
Meningokokų A, C, W ir Y grupių konjuguota vakcina  
MenACWY

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra po 10 mikrogramų A, C, W ir Y grupių *Neisseria meningitidis* polisacharido (konjuguoto su 55 mikrogramais stabiligės toksoido nešančiojo baltymo).

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, natrio acetatas, injekcinis vanduo.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

##### Injekcinis tirpalas

1 viendozis flakonas (0,5 ml)

5 viendoziai flakonai (0,5 ml)

1 viendozis flakonas (0,5 ml) + 1 švirkštas + 2 adatos

10 viendozių flakonų (0,5 ml)

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į raumenis.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.  
Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Prancūzija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1483/001 - 1 vienadozis flakonas  
EU/1/20/1483/002 - 5 vienadoziai flakonai  
EU/1/20/1483/003 - 1 vienadozis flakonas + 1 vienkartinis tuščias švirkštas + 2 adatos  
EU/1/20/1483/004 - 10 vienadozių flakonų

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.



**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FLAKONAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

MenQuadfi injekcinis tirpalas  
Men A, C, W, Y konjugatas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 dozė (0,5 ml)

**6. KITA**

Sanofi Pasteur

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### MenQuadfi injekcinis tirpalas

Meningokokų A, C, W ir Y grupių konjuguota vakcina

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums ar Jūsų vaikui suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums ar Jūsų vaikui svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Ši vakcina skirta tik Jums ar Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu Jums ar Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra MenQuadfi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums ar Jūsų vaikui vartojant MenQuadfi
3. Kaip vartoti MenQuadfi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti MenQuadfi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### 1. Kas yra MenQuadfi ir kam jis vartojamas

MenQuadfi (MenACWY) yra vakcina, kurią galima skirti 1 metų ir vyresniems vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems.

MenQuadfi padeda apsisaugoti nuo infekcijų, kurias sukelia tam tikro tipo bakterijos (mikrobai), vadinamos „*Neisseria meningitidis*“, o specifiskai nuo A, C, W ir Y tipų.

*Neisseria meningitidis* bakterijos (dar vadinamos meningokokais) gali būti vienu asmenų perduodamos kitiems ir sukelti sunkias bei kartais gyvybei pavojingas infekcijas, tokias kaip:

- meningitas – galvos bei nugaros smegenis juosiančių audinių uždegimas;
- septicemija – kraujo infekcija.

Abi infekcijos gali sukelti sunkią ligą, kuri sukelia ilgalaikį poveikį ir gali būti mirtina.

MenQuadfi turi būti vartojamas remiantis oficialiomis nacionalinėmis gairėmis.

### Kaip veikia vakcina

MenQuadfi veikia stimuliuodamas paskiepytų asmenų natūralią apsaugą (imuninę sistemą), kad pasigamintų nuo bakterijos apsaugančių antikūnų.

MenQuadfi padeda apsisaugoti tik nuo ligų, kurias sukelia A, C, W ir Y tipų *Neisseria meningitidis*.

- Jis neapsaugo nuo infekcijos, kurią sukelia kitų tipų *Neisseria meningitidis*.
- Jis neapsaugo nuo kitų bakterijų ar virusų sukulto meningito ar septicemijos.

## 2. Kas žinotina prieš Jums ar Jūsų vaikui vartojant MenQuadfi

### MenQuadfi Jums ar Jūsų vaikui vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinės medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje) arba jeigu anksčiau skiepijant šia vakcina buvo atsiradę alerginių reakcijų.

Jei abejojate, prieš MenQuadfi suleidimą Jums ar Jūsų vaikui pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju prieš skiepijimą MenQuadfi, jeigu Jums ar Jūsų vaikui:

- yra infekcija ir aukšta kūno temperatūra (daugiau kaip 38 °C). Tokiu atveju skiepyti reikia tada, kai infekcija taps kontroliuojama. Jei yra lengva infekcija, tokia kaip peršalimas, skiepijimo vėlinti nereikia. Vis dėlto pirmiausia pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju;
- yra kraujavimo sutrikimų arba lengvai atsiranda kraujosruvų;
- injekcijos metu buvo alpulys. Apalpinimas (kartais kartu su griuvimu) gali pasireikšti (dažniausiai paaugliams) po bet kokios injekcijos, jos metu ar net prieš injekciją;
- yra silpna imuninė sistema (pvz., dėl ŽIV infekcijos, kitos ligos ar imuninę sistemą veikiančių vaistų vartojimo), nes Jums ar Jūsų vaikui gali nepasireikšti visas palankus MenQuadfi poveikis.

Jei Jums ar Jūsų vaikui tinka bet kuri aukščiau paminėta būklė (arba nesate tikri, ar ji tinka), pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju prieš tai, kai slaugytojas Jums ar Jūsų vaikui suleis MenQuadfi.

MenQuadfi, kaip ir visos vakcinės, visiškai apsaugoti gali ne visus skiepytus žmones.

### Kiti vaistai ir MenQuadfi

Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų vakcinų ar vaistų, įskaitant išgyjamus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, vaistininkui ar slaugytojui, jeigu Jūs ar Jūsų vaikas vartojate bet kokių imuninę sistemą veikiančių vaistų, tokių kaip:

- kortikosteroidai (didelės dozės);
- chemoterapiniai vaistai.

MenQuadfi to paties apsilankymo metu galima leisti kartu su kitomis vakcinomis į skirtingas injekcijos vietas. Tai yra tymų, kiaulytės, raudonukės, vėjaraupių, difterijos, stabligės, kokliušo, poliomiélito, b tipo *Haemophilus influenzae*, hepatito B, pneumokokų, žmogaus papilomos virusų ir *Neisseria meningitidis* B tipo vakcinės.

### Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš skiepijimą MenQuadfi pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

### Vairavimas ir mechanizmų valdymas

MenQuadfi poveikis gebėjimui vairuoti, važiuoti dviračiu ar valdyti mechanizmus nėra tikėtinas. Vis dėlto jei jaučiatės blogai, nevairuokite, nevažinėkite dviračiu ir nevaldykite jokių mechanizmų.

### **MenQuadfi sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **3. Kaip vartoti MenQuadfi**

MenQuadfi 0,5 ml dozę į raumenis suleis gydytojas arba slaugytojas. Injekcija atliekama į viršutinę rankos dalį arba šlaunį, tai priklauso nuo Jūsų ar vaiko amžiaus ir raumenų dydžio.

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

MenQuadfi, kaip ir visos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jei Jums ar Jūsų vaikui po skiepijimo atsiranda bet kuris iš šių simptomų:

- odos išbėrimas su niežuliu;
- dusulys;
- veido ar liežuvio patinimas,

nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Tai gali būti alerginės reakcijos požymiai.

#### **Galimas šalutinis poveikis 12-23 mėnesių vaikams**

**Labai dažnas** (gali atsirasti dažniau kaip 1 iš 10 vaikų)

- Jautrumas, paraudimas ar patinimas injekcijos vietoje.
- Irzlumo pojūtis.
- Verkimas.
- Apetito netekimas.
- Apsnūdimo pojūtis.

**Dažnas** (gali atsirasti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Karščiavimas.
- Vėmimas.
- Viduriavimas.

**Nedažnas** (gali atsirasti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Miego sutrikimas.
- Dilgėlinė.
- Niežėjimas, kraujosruva, sukietėjimas ar išbėrimas injekcijos vietoje.

#### **Galimas šalutinis poveikis vaikams (2 metų ir vyresniems), paaugliams ir suaugusiesiems**

**Labai dažnas** (gali atsirasti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Skausmas injekcijos vietoje.
- Raumenų skausmas.
- Galvos skausmas.
- Bloga bendroji savijauta.

**Dažnas** (gali atsirasti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Paraudimas ar patinimas injekcijos vietoje.

- Karščiavimas.

**Nedažnas** (gali atsirasti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Niežėjimas, karštis, kraujosruva ar išbėrimas injekcijos vietoje.
- Vėmimas.
- Svaigulio pojūtis.
- Pykinimas.
- Nuovargis (pavargimo pojūtis).

**Retas** (gali atsirasti ne dažniau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- Limfmazgių padidėjimas.
- Viduriavimas, pilvo skausmas.
- Dilgėlinė, niežėjimas, išbėrimas.
- Rankų ar kojų skausmas.
- Šaltkrėtis, pažasties skausmas.
- Sukietėjimas injekcijos vietoje.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti MenQuadfi**

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinosis vartoti negalima.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **MenQuadfi sudėtis**

**Vienoje dozėje (0,5 ml) yra:**

- Veikliosios medžiagos yra:
 

- A grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas <sup>1</sup>	10 mikrogramų;
- C grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas <sup>1</sup>	10 mikrogramų;
- W grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas <sup>1</sup>	10 mikrogramų;
- Y grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas <sup>1</sup>	10 mikrogramų;
- <sup>1</sup> Konjuguotas su stabilgės toksoido nešančiuoju baltymu	55 mikrogramai;

- Pagalbinės medžiagos yra:
  - natrio chloridas;
  - natrio acetatas;
  - injekcinis vanduo.

### **MenQuadfi išvaizda ir kiekis pakuotėje**

MenQuadfi yra skaidrus bespalvis injekcinis tirpalas.

MenQuadfi tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1, 5 arba 10 vienadozių (0,5 ml) flakonų arba pakuotėje, kurioje yra 1 vienadozis (0,5 ml) flakonas ir 1 vienkartinis tuščias švirkštas bei 2 adatos. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Prancūzija

### **Gamintojas**

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### **België/ Belgique /Belgien**

Sanofi Belgium  
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  
Tel: +45 4516 7000

#### **Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel.: +370 5 236 91 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
tel.: +32 2 710.54.00

#### **Magyarország**

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

#### **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

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel.: +372 640 10 30

**Ελλάδα**

BIANEE A.E.  
Τηλ: +30.210.8009111

**España**

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

**France**

Sanofi Pasteur Europe  
Tél: 0800 42 43 46  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor  
Tel : +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800536389

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel.: +371 6 616 47 50

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel.: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**

Swixx Biopharma s.r.o.  
Tel.: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 8-634 50 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

### **Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.