

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MenQuadfi, solution injectable

Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W et Y

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 mL) contient :

Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> de groupe A ¹	10 microgrammes
Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> de groupe C ¹	10 microgrammes
Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> de groupe W ¹	10 microgrammes
Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> de groupe Y ¹	10 microgrammes

¹Conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice 55 microgrammes

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

Solution transparente et incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

MenQuadfi est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de 12 mois contre les infections invasives à méningocoques dues aux *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W et Y.

Ce vaccin doit être utilisé selon les recommandations officielles en vigueur.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Primovaccination :

- chez les sujets âgés de 12 mois et plus : une dose unique de 0,5 mL.

Vaccination de rappel :

- une dose unique de 0,5 mL de MenQuadfi peut être administrée pour la vaccination de rappel des sujets ayant préalablement reçu un vaccin méningococcique contenant les mêmes sérogroupes (voir rubrique 5.1).
- Les données de persistance à long terme des anticorps après vaccination avec MenQuadfi sont disponibles jusqu'à 7 ans après la vaccination (voir rubriques 4.4 et 5.1).
- les données concernant la nécessité d'une dose de rappel, ou le délai associé, ne sont pas disponibles (voir rubrique 5.1).

Autre population pédiatrique

L'immunogénicité et la sécurité de MenQuadfi n'ont pas encore été établies chez les enfants âgés de moins de 12 mois.

Mode d'administration

Injection uniquement par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde ou la partie antérolatérale de la cuisse en fonction de l'âge et de la masse musculaire du sujet à vacciner.

Pour les instructions concernant les manipulations avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou suite à une précédente administration de ce vaccin ou d'un vaccin contenant les mêmes composants.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

MenQuadfi ne doit en aucun cas être administré par voie sous-cutanée, intravasculaire ou intradermique.

Conformément aux normes médicales actuelles, la vaccination doit être précédée d'une évaluation des antécédents médicaux (en particulier des vaccinations antérieures et de l'éventuelle apparition d'effets indésirables) et d'un examen clinique.

Hypersensibilité

Comme pour tous les vaccins injectables, un traitement médical approprié et une surveillance doivent toujours être disponibles en cas de réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Maladie intercurrente

La vaccination doit être différée chez les sujets souffrant d'une maladie fébrile sévère aiguë. La présence d'une infection bénigne, comme un rhume, ne doit pas conduire à un report de la vaccination.

Syncope

Une syncope (évanouissement), en réaction psychogène à l'injection avec une aiguille, peut survenir après, voire avant, toute vaccination. Des mesures doivent être mises en place pour prévenir toute blessure due à l'évanouissement et prendre en charge les réactions syncopales.

Thrombocytopénie et troubles de la coagulation

MenQuadfi doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation qui contre-indiquerait l'injection par voie intramusculaire, à moins que le bénéfice attendu ne l'emporte clairement sur le risque lié à l'administration.

Protection

MenQuadfi protégera uniquement contre *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W et Y. Le vaccin ne protégera pas contre les autres sérogroupes de *Neisseria meningitidis*.

Comme pour tous vaccins, une vaccination avec MenQuadfi peut ne pas protéger tous les sujets vaccinés.

Une décroissance des titres en anticorps contre le séro groupe A mesurés par les tests d'activité sérique bactéricide utilisant le complément humain a été rapportée avec MenQuadfi et d'autres vaccins méningococciques quadrivalents. La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Cependant, si un sujet présente un risque particulier d'exposition au séro groupe A et qu'il a reçu une dose de MenQuadfi plus d'un an environ auparavant, une dose de rappel peut être envisagée.

Un taux inférieur des titres moyens géométriques (MGTs) de hSBA contre le séro groupe A a été observé après l'administration d'une seule dose de MenQuadfi chez des enfants qui avaient

précédemment reçu pendant leur enfance une dose de vaccin conjugué méningococcique C (MENC-CRM). Cependant, les taux de séroprotection étaient comparables entre les deux groupes (voir rubrique 5.1). La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Cette donnée doit être prise en considération chez les patients à risque élevé d'infection au séro groupe A et ayant reçu le vaccin MenC-CRM dans la première partie de leur vie.

Immunodéficience

Une réponse immunitaire adéquate peut ne pas être obtenue chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur ou chez les patients immunodéprimés (voir rubrique 4.5).

Les patients présentant des déficits familiaux en complément (par exemple, des déficits en C5 ou C3) et les personnes recevant des traitements inhibant l'activation terminale du complément (par exemple, l'écuzimab) ont un risque élevé de maladie invasive due à *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A, C, W et Y, même si elles développent des anticorps après vaccination avec MenQuadfi. Aucune donnée n'est disponible chez les sujets immunodéprimés.

Vaccination tétanique

La vaccination avec MenQuadfi ne se substitue pas aux vaccinations recommandées contre le tétanos.

La co-administration de MenQuadfi et d'un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique n'altère pas la réponse à l'anatoxine tétanique et n'affecte pas la tolérance.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Utilisation avec d'autres vaccins

L'administration concomitante de vaccins doit être effectuée en utilisant des sites d'injections sur des membres distincts et des aiguilles différentes.

De 12 à 23 mois, MenQuadfi peut être co-administré avec le vaccin rougeole-oreillons-rubéole (R.O.R), le vaccin contre la varicelle (V), les vaccins combinés diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (DTCa), incluant la combinaison DTCa avec l'hépatite B (hép B), la poliomyélite inactivée (P) ou *Haemophilus influenzae* type b (Hib), comme par exemple le vaccin DTCa-P-Hép B-Hib (Hib conjugué à la protéine tétanique) et le vaccin pneumococcique polysidique conjugué 13 valences (PCV13).

De 10 à 17 ans, MenQuadfi peut-être co-administré avec les vaccins diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (adsorbé, réduit en antigènes) (dTca) et papillomavirus humain (recombinant, adsorbé) (HPV).

La réponse immunitaire de MenQuadfi n'a pas été affectée lorsqu'un vaccin contre le méningocoque de séro groupe B a été co-administré.

MenQuadfi peut être administré de façon concomitante avec le vaccin PCV13. Une diminution des MGTs en hSBA pour le séro groupe A a été observée 30 jours après la vaccination quand les vaccins étaient administrés de façon concomitante. La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Par précaution, chez le jeune enfant âgé de 12 à 23 mois à risque élevé d'infection au séro groupe A, l'utilisation de MenQuadfi et PCV13 peut être envisagée en administration séparée.

Chez les enfants (âgés de 10 à 17 ans) naïfs de vaccination méningococcique, la réponse à l'antigène PT était non inférieure et la réponse anticorps en antigène FHA, PRM et FIM était inférieure quand le vaccin dTca était administré de façon concomitante avec MenQuadfi et le vaccin HPV.

Tout comme pour les autres vaccins méningococciques conjugués quadrivalent, les conséquences cliniques des réponses antigéniques observées contre la coqueluche sont inconnues.

L'administration concomitante de vaccins doit toujours se faire sur des sites d'injections séparés et de préférence opposés.

L'administration concomitante de MenQuadfi avec des vaccins autres que ceux listés précédemment n'a pas été étudiée.

Utilisation avec des médicaments immunosuppresseurs

Chez les patients suivant un traitement par immunosuppresseur il est possible que la réponse immunitaire adéquate ne soit pas obtenue (voir également la rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données de l'utilisation de MenQuadfi chez la femme enceinte sont limitées. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets nocifs directs ou indirects sur la toxicité liée à la reproduction (voir rubrique 5.3). MenQuadfi peut être utilisé pendant la grossesse uniquement si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur aux risques potentiels, dont ceux pour le fœtus.

Allaitement

L'excrétion de MenQuadfi dans le lait maternel n'a pas été étudiée.

MenQuadfi doit être utilisé durant l'allaitement seulement si les bénéfices possibles l'emportent sur les risques potentiels.

Fertilité

Des études de toxicité sur le développement et la reproduction ont été réalisées chez la femelle lapin. Aucun impact sur la reproduction et la fertilité des femelles n'a été observé. Aucune étude n'a été menée sur la fertilité masculine (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

MenQuadfi n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Cependant, certains effets mentionnés à la rubrique 4.8 « Effets indésirables » peuvent, temporairement, affecter la capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

La tolérance d'une dose unique de MenQuadfi chez les sujets âgés de 12 mois et plus a été évaluée dans sept études cliniques pivots multicentriques randomisées contre un comparateur actif. Lors de ces études, 6 308 sujets ayant reçu soit une première dose (N = 5 906) soit une dose de rappel (N = 402) de MenQuadfi ont été inclus dans les analyses de tolérance. Cela incluait 1 389 jeunes enfants âgés de 12 à 23 mois, 498 enfants âgés de 2 à 9 ans et 2 289 adolescents âgés de 10 à 17 ans, 1 684 adultes âgés de 18 à 55 ans, 199 adultes âgés de 56 à 64 ans et 249 adultes âgés de 65 ans et plus. Parmi cette population, 392 adolescents ont reçu une co-administration de MenQuadfi avec des vaccins dTca et HPV et 589 jeunes enfants ont reçu une co-administration de MenQuadfi avec R.O.R +V (N = 189), DTCaP-Hép B-Hib (N = 200) ou PCV13 (N = 200).

Les réactions les plus fréquemment rapportées dans les 7 jours suivant la vaccination avec une dose unique de MenQuadfi étaient, chez les jeunes enfants âgés de 12 à 23 mois : irritabilité (36,7 %) et sensibilité au site d'injection (30,6 %), chez les enfants âgés de 2 ans et plus : douleur au site d'injection (38,7 %) et myalgie (30,5 %). Ces effets indésirables étaient le plus souvent d'intensité légère ou modérée.

La proportion d'effets indésirables après une dose de rappel de MenQuadfi chez les adolescents et les adultes âgés de plus de 15 ans était comparable à celle des adolescents et des adultes recevant une première dose de MenQuadfi.

Chez le jeune enfant, la proportion d'effets indésirables dans les 7 jours suivant la vaccination était comparable à celle de l'administration concomitante des vaccins ROR +V avec ou sans MenQuadfi, et à celle de l'administration des vaccins DTCa-P-HépB-Hib avec ou sans administration concomitante de MenQuadfi. Globalement, la proportion d'effets indésirables était plus élevée chez les jeunes enfants qui ont reçu de façon concomitante PCV13 et MenQuadfi (36,5 %) que chez les jeunes enfants ayant reçu PVC13 seul (17,2 %).

Au cours d'une étude clinique supplémentaire, des adolescents et des adultes âgés de 13 à 26 ans primovaccinés avec MenQuadfi 3 à 6 ans auparavant ont reçu MenQuadfi co-administré avec le vaccin méningococcique de sérogroupe B (MenB), Trumenba (N = 93) ou Bexsero (N = 92). La proportion et l'intensité des réactions systémiques dans les 7 jours suivant la vaccination avaient tendance à être plus élevés lorsque MenQuadfi était co-administré avec un vaccin MenB que lorsque le MenQuadfi était administré seul. La réaction systémique sollicitée la plus fréquente était la myalgie, d'intensité légère, elle survenait plus fréquemment chez les adolescents et les adultes ayant reçu simultanément MenQuadfi et le vaccin MenB (Trumenba, 65,2 % ; Bexsero, 63 %) que chez ceux ayant reçu MenQuadfi seul (32,8 %).

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables listés ci-dessous, ont été identifiés au cours des études cliniques menées avec MenQuadfi lorsque le vaccin a été administré seul à des sujets âgés de 2 ans et plus. Le profil de tolérance observé chez les jeunes enfants âgés de 12 à 23 mois est présenté dans la rubrique concernant la population pédiatrique.

Les effets indésirables sont listés suivant les catégories de fréquence suivantes :

Très fréquent : ($\geq 1/10$)

Fréquent : ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

Peu fréquent : ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$)

Rare : ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$)

Pour chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Résumé tabulé des effets indésirables suivant une administration de MenQuadfi lors des essais cliniques chez les sujets âgés de 2 ans et plus

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Rare	Lymphadénopathie
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées
	Peu fréquent	Sensation vertigineuse
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Vomissements, Nausées
	Rare	Diarrhées, douleurs à l'estomac
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Urticaire, Prurit, Rash
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Très fréquent	Myalgies
	Rare	Douleurs aux extrémités
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Malaise
		Douleur au site d'injection
	Fréquent	Fièvre
		Au site d'injection : gonflement, érythème
	Peu fréquent	Fatigue
Au site d'injection : prurit, chaleur, ecchymose, rash		
Rare	Frissons, douleur axillaire	

		Au site d'injection : induration
--	--	----------------------------------

Population pédiatrique

Le profil de tolérance de MenQuadfi chez les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans était globalement comparable à celui des adultes. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les enfants âgés de 2 à 9 ans par rapport aux groupes plus âgés étaient : érythème et gonflement au site d'injection (très fréquent).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les jeunes enfants âgés de 12 à 23 mois par rapport aux groupes plus âgés étaient érythème et gonflement au site d'injection (très fréquent), vomissement (fréquent) et diarrhée (fréquent). Les réactions listées ci-dessous (Tableau 2), ont été rapportées très fréquemment ou fréquemment suivant l'administration de MenQuadfi chez le jeune enfant au cours des études cliniques.

Tableau 2 : Résumé tabulé des effets indésirables suivant une administration de MenQuadfi lors des essais cliniques chez les sujets âgés de 12 à 23 mois.

Système classe organe MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Perte d'appétit
Affections psychiatriques	Très fréquent	Irritabilité
	Peu fréquent	Insomnie
Affections du système nerveux	Très fréquent	Somnolence
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Vomissements, diarrhées
Affection de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Urticaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Pleurs anormaux
		Au site d'injection : sensibilité/douleur, érythème, gonflement
	Fréquent	Fièvre
	Peu fréquent	Au site d'injection : prurit, induration, ecchymose, rash

Population plus âgée

Globalement, les effets indésirables locaux et généraux observés dans les 7 jours suivant la vaccination avec une dose unique de MenQuadfi ont été identiques chez les adultes plus âgés (\geq 56 ans) et les adultes plus jeunes (de 18 à 55 ans), mais moins fréquent, sauf pour le prurit au site d'injection qui était plus fréquent chez l'adulte âgé de 56 ans et plus.

Les effets indésirables étaient le plus souvent d'intensité légère ou modérée.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Un surdosage avec MenQuadfi est très improbable du fait de sa présentation en flacon monodose. Dans le cas où il y aurait un surdosage, il est recommandé de surveiller les fonctions vitales et d'administrer un traitement symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Vaccins antiméningococciques,
Code ATC : J07AH08

Mécanisme d'action

Les anticorps anti-capsulaires contre les méningocoques protègent contre les maladies méningococciques via leur activité bactéricide médiée par le complément. MenQuadfi induit la production d'anticorps bactéricides spécifiques des polysides capsulaires de *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A, C, W, et Y.

Immunogénicité

L'immunogénicité d'une dose unique de MenQuadfi administrée en primovaccination a été analysée au cours de six études pivots : chez les jeunes enfants (âgés de 12-23 mois), les enfants et les adolescents (âgés de 2 à 17 ans), les adultes (âgés de 18 à 55 ans) et les adultes plus âgés (de 56 ans et plus), et au cours d'une étude supplémentaire chez des jeunes enfants (âgés de 12 à 23 mois). L'immunogénicité d'une dose unique de MenQuadfi administrée en rappel après une première vaccination méningococcique a été analysée au cours d'une étude pivot (sujets âgés de 15 à 55 ans). De plus, la persistance des anticorps après la primo-vaccination et l'immunogénicité d'une dose de rappel ont été évaluées au cours de trois études chez des enfants (âgés de 4 à 5 ans), des adolescents et adultes (âgés de 13 à 26 ans) et des adultes plus âgés (âge \geq 59 ans).

Des analyses primaires d'immunogénicité ont été menées en mesurant l'activité bactéricide du sérum (SBA) en utilisant du sérum humain comme source pour le complément exogène (hSBA). Les tests d'activité sérique bactéricide utilisant le complément de lapin (rSBA) ont été réalisés sur des sous-groupes pour tous les groupes d'âge et suivent globalement la tendance observée dans les tests d'activité sérique bactéricide utilisant le complément humain (hSBA). De plus, tous les sujets ont été évalués pour l'immunogénicité primaire mesurée par hSBA et rSBA contre le séro groupe C au cours de l'étude MEQ00065 [NCT03890367].

Les données cliniques sur la persistance à 3 ans et plus de la réponse humorale après une primo-vaccination avec MenQuadfi sont disponibles chez les enfants (âgés de 4 à 5 ans), les adolescents et adultes (âgés de 13 à 26 ans) et les adultes plus âgés (âge \geq 59 ans). Les données cliniques après une vaccination de rappel avec MenQuadfi pour ces sujets sont également disponibles.

Immunogénicité chez les jeunes enfants âgés de 12 à 23 mois

L'immunogénicité chez les sujets âgés de 12 à 23 mois a été évaluée dans trois études cliniques (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371] et MEQ00065 [NCT03890367]).

L'étude MET51 a été conduite chez des sujets qui soit n'avaient jamais reçu de vaccination méningococcique, soit avaient été vaccinés avec un vaccin conjugué méningococcique monovalent C dans leur première année de vie (voir tableau 3).

Tableau 3 : Comparaison des réponses en anticorps bactéricides des vaccins MenQuadfi et MenACWY-TT 30 jours après vaccination des sujets âgés de 12 à 23 mois : sujets sans antécédents de vaccination méningococcique uniquement (Naïfs) ou ensemble des sujets ((Naïfs+Primo MenC) (étude MET51*).

Critère par séro groupe	MenQuadfi (IC à 95 %) Naïfs	MenACWY-TT (IC à 95 %) Naïfs	MenQuadfi (IC à 95 %) Naïfs + Primo MenC	MenACWY-TT (IC à 95 %) Naïfs + Primo MenC
A	N=293	N=295	N=490	N=393-394

Critère par séro-groupe	MenQuadfi (IC à 95 %) Naïfs	MenACWY-TT (IC à 95 %) Naïfs	MenQuadfi (IC à 95 %) Naïfs + Primo MenC	MenACWY-TT (IC à 95 %) Naïfs + Primo MenC
≥ 1 :8 % (Séroprotection)**	90,8 (8,9 ; 93,8)	89,5 (85,4 ; 92,7)	90,4 (87,4 ; 92,9)	91,6 (88,4 ; 94,2)
Séroréponse %	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 MGT	28,7 (25,2 ; 32,6)	28,0 (24,4 ; 32,1)	29,9 (26,9 ; 33,2)	34,5 (30,5 ; 39,0)
C	N=293	N=295	N=489	N=393-394
≥ 1:8 % (Séroprotection)**	99,3 (97,6 ; 99,9)	81,4 (76,4 ; 85,6)	99,2 (97,9 ; 99,8)	85,5 (81,7 ; 88,9)
Séroréponse %	98,3 (96,1 ; 99,4)	71,5 (66,0 ; 76,6)	97,1 (95,2 ; 98,4)	77,4 (72,9 ; 81,4)
MGT hSBA	436 (380 ; 500)	26,4 (22,5 ; 31,0)	880 (748 ; 1035)	77,1 (60,7 ; 98,0)
W	N=293	N=296	N=489	N=393-394
≥ 1:8 % (Séroprotection)**	83,6 (78,9 ; 87,7)	83,4 (78,7 ; 87,5)	84,9 (81,4 ; 87,9)	84,0 (80,0 ; 87,5)
Séroréponse %	67,6 (61,9 ; 72,9)	66,6 (60,9 ; 71,9)	70,8 (66,5 ; 74,8)	68,4 (63,6 ; 73,0)
MGT hSBA	22,0 (18,9 ; 25,5)	16,4 (14,4 ; 18,6)	24,4 (21,8 ; 27,5)	17,7 (15,8 ; 19,8)
Y	N=293	N=296	N=488-490	N=394-395
≥ 1:8 % (Séroprotection)**	93,2 (89,7 ; 95,8)	91,6 (87,8 ; 94,5)	94,3 (91,8 ; 96,2)	91,6 (88,5 ; 94,2)
Séroréponse %	81,9 (77,0 ; 86,1)	79,1 (74,0 ; 83,5)	84,8 (81,3 ; 87,9)	78,9 (74,6 ; 82,9)
MGT hSBA	38,0 (33,0 ; 43,9)	32,2 (28,0 ; 37,0)	41,7 (37,5 ; 46,5)	31,9 (28,4 ; 36,0)

* Identifiant de l'étude clinique NCT02955797.

N: nombre de sujets inclus dans l'analyse per-protocole avec des résultats sérologiques valides. Le nombre de participants varie en fonction des points de temps et du séro-groupe.

IC à 95 % d'une proportion calculé selon la méthode binomiale exacte.

** Critère de non-infériorité atteint.

- Réponse des sujets préalablement vaccinés avec un vaccin conjugué méningococcique monovalent C dans la première année de vie

Dans l'étude MET51 (NCT02955797), la majorité des jeunes enfants (âgés de 12 à 23 mois) préalablement vaccinés contre le méningocoque C dans la première année de vie ont obtenu, à J30 post-vaccination, des titres hSBA ≥ 1 :8 dans le groupe MenQuadfi (N = 198) (≥ 86,7 %) et dans le groupe MenACWY-TT (N = 99) (≥ 85,7 %). Ces jeunes enfants avaient reçu dans la première année de vie soit un vaccin MenC-TT, soit un vaccin MenC-CRM. Les pourcentages de séroprotection après

vaccination étaient comparables entre MenQuadfi et MenACWY-TT pour tous les sérogroupes quels que soient les antécédents de vaccination.

Dans le sous-groupe de sujets vaccinés préalablement avec MenC-CRM, les MGTs pour le séro-groupe A étaient inférieures dans le groupe MenQuadfi (n = 49) par rapport au groupe MenACWY-TT (n = 25) [12,0 (8,23 ; 17,5) vs 42,2 (25,9 ; 68,8)]. Après administration de MenQuadfi, le taux de séroprotection (titres hSBA \geq 1:8) pour les groupes A et W chez les sujets préalablement vaccinés avec MenC-CRM était inférieur mais toujours comparable au groupe MenACWY-TT [A : 68,8 % (53,7 ; 81,3) vs 96,0 % (79,6 ; 99,9) ; W : 68,1 % (52,9 ; 80,9) vs 79,2 % (57,8 ; 92,9)]. Les taux pour le séro-groupe Y étaient plus élevés mais toujours comparables à ceux du groupe MenACWY-TT [95,8 % (85,7 ; 99,5) vs 80,0 % (59,3 ; 93,2)]. Les taux pour le séro-groupe C étaient comparables dans les deux groupes [95,7 % (85,5 ; 99,5) vs 92,0 % (74,0 ; 99,0)]. La pertinence clinique de ces résultats n'est pas connue. Cet aspect est à prendre en compte pour les sujets à risque élevé d'infection au séro-groupe A et qui ont reçu un vaccin MenC-CRM dans leur première année de vie.

L'étude MET57 (NCT03205371) a été conduite chez des jeunes enfants âgés de 12 à 23 mois, sans antécédent de vaccination méningococcique pour évaluer l'immunogénicité de l'administration concomitante de MenQuadfi avec les vaccins pédiatriques (ROR + V, DTCa-P-HepB-Hib ou PCV13). Globalement, les pourcentages de séroprotection post-vaccination (basée sur les titres hSBA) des sujets ayant reçu MenQuadfi étaient élevés pour tous les sérogroupes (entre 88,9 % and 100 %). Les taux de séroréponse et séroprotection en hSBA contre le séro-groupe A étaient comparables quand MenQuadfi était co-administré avec un vaccin PCV13 ou seul (56,1 %, [IC à 95 % : 48,9 ; 63,2]) et 83,7 % [IC à 95 % : 77,7 ; 88,6]) vs 71,9 % [IC à 95 % : 61,8 ; 80,6] et 90,6 % [IC à 95 % : 82,9 ; 95,6]). Des différences ont été observées dans les MGTs hSBA pour le séro-groupe A quand MenQuadfi était co-administré avec un vaccin PCV13 (n = 196) comparativement à l'administration de MenQuadfi seul (n = 96) (24,6 [IC à 95 % : 20,2 ; 30,1] et 49,0 [IC à 95 % : 36,8 ; 65,3]). La pertinence clinique de cette observation est inconnue mais elle doit être prise en considération chez les sujets à risque élevé d'infection au séro-groupe A où l'utilisation de MenQuadfi et PCV13 peut être envisagée en administration séparée.

L'étude MEQ00065 (NCT03890367) a été menée chez des jeunes enfants sans antécédents de vaccination méningococcique âgés de 12 à 23 mois afin d'évaluer l'immunogénicité contre le séro-groupe C en utilisant des tests hSBA et rSBA après l'administration d'une dose unique de MenQuadfi par rapport à MenACWY-TT ou à MenC-TT.

La supériorité de MenQuadfi a été démontrée par rapport au vaccin MenACWY-TT pour le taux de séroprotection hSBA et les MGTs hSBA et rSBA contre le méningocoque de séro-groupe C. La non-infériorité a été démontrée pour le taux de séroprotection rSBA contre le méningocoque de séro-groupe C.

La supériorité de MenQuadfi a également été démontrée par rapport au vaccin MenC-TT pour les MGTs rSBA et hSBA contre le méningocoque de séro-groupe C, et la non-infériorité a été démontrée pour les taux de séroprotection rSBA et hSBA contre le méningocoque de séro-groupe C (voir tableau 4).

Tableau 4 : Comparaison des réponses en anticorps bactéricides hSBA et rSBA contre le séro-groupe C des vaccins MenQuadfi, MenACWY-TT et MenC-TT 30 jours après vaccination de sujets sans antécédents de vaccination méningococcique âgés de 12 à 23 mois (étude MEQ00065*)

Critères	MenQuadfi (IC à 95%)	MenACWY-TT (IC à 95%)	MenC-TT (IC à 95%)	MenQuadfi (IC à 95%)	MenACWY- TT (IC à 95%)	MenC-TT (IC à 95 %)
	hSBA			rSBA		
	N=214	N=211	N= 216	N=213	N=210	N= 215

≥1:8 % (Séroprotection)	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)
Séroréponse %	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)
MGTs	515 [§] (450 ; 591)	31,6 (26,5 ; 37,6)	227 (198 ; 260)	2143 [¶] (1870 ; 2456)	315 (252 ; 395)	1624 (1425 ; 1850)

* Identifiant de l'étude clinique NCT03890367

supériorité de MenQuadfi démontrée par rapport à MenACWY-TT (taux de séroprotection hSBA)

§ non-infériorité de MenQuadfi démontrée par rapport à MenC-TT (taux de séroprotection hSBA)

§ supériorité de MenQuadfi démontrée par rapport à MenACWY-TT et MenC-TT (MGTs hSBA)

¶ non-infériorité de MenQuadfi démontrée par rapport à MenACWY-TT et MenC-TT (taux de séroprotection rSBA)

¶ supériorité de MenQuadfi démontrée par rapport à MenACWY-TT et MenC-TT (MGTs rSBA)

N : nombre de sujets inclus dans l'analyse per-protocole avec des résultats sérologiques valides.

IC à 95 % d'une proportion calculé selon la méthode binomiale exacte.

Immunogénicité chez les enfants âgés de 2 à 9 ans

L'immunogénicité chez les sujets âgés de 2 à 9 ans a été évaluée dans l'étude MET35 (NCT03077438) (stratifiée par âge : de 2 à 5 et de 6 à 9 ans) qui comparait les séroréponses après vaccination avec MenQuadfi ou MenACWY-CRM.

Globalement pour les sujets âgés de 2 à 9 ans, la non-infériorité, basée sur la séroréponse hSBA, a été démontrée pour MenQuadfi par rapport à MenACWY-CRM pour les quatre sérogroupes.

Tableau 5 : Comparaison des réponses en anticorps bactéricides des vaccins MenQuadfi et MenACWY-CRM 30 jours après vaccination des sujets sans antécédents de vaccination méningococcique âgés de 2 à 5 ans et de 6 à 9 ans (Etude MET35*)

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

Y	N=229	N=222	N=229	N=237
≥1:8 % (Séroprotection)	97,8 (95,0 ; 99,3)	86,9 (81,8 ; 91,1)	99,1 (96,9 ; 99,9)	94,5 (90,8 ; 97,0)
% Séro réponse	88,2 (83,3 ; 92,1)	77,0 (70,9 ; 82,4)	94,8 (91,0 ; 97,3)	81,4 (75,9 ; 86,2)
MGT hSBA	49,8 (43,0 ; 57,6)	36,1 (29,2 ; 44,7)	95,1 (80,2 ; 113)	51,8 (42,5 ; 63,2)

* Identifiant de l'étude clinique NCT03077438.

N: nombre de sujets inclus dans l'analyse per-protocole avec des résultats sérologiques valides. Le nombre de participants varie en fonction des points de temps et de séro groupe.

IC à 95 % d'une proportion calculé selon la méthode binomiale exacte.

Immunogénicité chez les enfants et adolescents âgés de 10 à 17 ans

L'immunogénicité chez les sujets âgés de 10 à 17 ans a été évaluée dans deux études qui comparaient les séroréponses après vaccination entre MenQuadfi d'une part et MenACWY-CRM (MET50 [NCT02199691]) ou MenACWY-DT (MET43[NCT02842853]) d'autre part.

L'étude MET50 a été conduite chez des sujets sans antécédents de vaccination méningococcique. Elle a évalué la séroréponse après administration, soit de MenQuadfi seul, soit de MenACWY-CRM seul, soit de MenQuadfi coadministré avec les vaccins dTca et HPV, soit de dTca et HPV seuls.

Tableau 6 : Comparaison des réponses en anticorps bactéricides des vaccins MenQuadfi et MenACWY-CRM 30 jours après vaccination des sujets sans antécédents de vaccination méningococcique âgés de 10 à 17 ans (Etude MET50*)

Critère par séro groupe	MenQuadfi (IC à 95 %)		MenACWY-CRM (IC à 95 %)	
A	N=463		N=464	
≥1:8 % (Séroprotection)	93,5	(90,9 ; 95,6)	82,8	(79,0 ; 86,1)
Séro réponse % **#	75,6	(71,4 ; 79,4)	66,4	(61,9 ; 70,7)
MGT hSBA	44,1	(39,2 ; 49,6)	35,2	(30,3 ; 41,0)
C	N=462		N=463	
≥1:8 % (Séroprotection)	98,5	(96,9 ; 99,4)	76,0	(71,9 ; 79,8)
Séro réponse % **#	97,2	(95,2 ; 98,5)	72,6	(68,3 ; 76,6)
MGT hSBA	38,7	(32,9 ; 45,6)	51,4	(41,2 ; 64,2)
W	N=463		N=464	
≥1:8 % Séroprotection)	99,1	(97,8 ; 99,8)	90,7	(87,7 ; 93,2)
Séro réponse % **#	86,2	(82,7 ; 89,2)	66,6	(62,1 ; 70,9)
MGT hSBA	86,9	(77,8 ; 97,0)	36,0	(31,5 ; 41,0)
Y	N=463		N=464	
≥1:8 % (Séroprotection)	97,2	(95,2 ; 98,5)	83,2	(79,5 ; 86,5)
Séro réponse % **#	97,0	(95,0 ; 98,3)	80,8	(76,9 ; 84,3)
MGT hSBA	75,7	(66,2 ; 86,5)	27,6	(23,8 ; 32,1)

* Identifiant de l'étude clinique NCT02199691

N : nombre de sujets inclus dans l'analyse per-protocole avec des résultats sérologiques valides

IC à 95 % d'une proportion calculé selon la méthode binomiale exacte

** titres hSBA post-vaccination ≥1:8 pour les sujets avec un titre hSBA pre-vaccination < 1:8 ou augmentation d'au moins 4 fois du titre hSBA entre avant et après vaccination pour les sujets avec un titre hSBA pre-vaccination ≥ 1:8 # Critère de non-infériorité atteint

L'étude MET43 a été conduite pour évaluer l'immunogénicité de MenQuadfi comparée à MenACWY-DT chez des enfants, adolescents et adultes (âgés de 10 à 55 ans)

Tableau 7 : Comparaison des réponses en anticorps bactéricides des vaccins MenQuadfi et MenACWY-DT 30 jours après vaccination des sujets sans antécédents de vaccination méningococcique âgés de 10 à 17 ans (Etude MET43*)

Critère par séro groupe	MenQuadfi (IC à 95 %)		MenACWY-DT (IC à 95 %)	
A	N=1097		N=300	
≥ 1:8 % (Séroprotection)	96,2	(94,9 ; 97,2)	89,0	(84,9 ; 92,3)
Séroréponse % **	74,0	(71,3 ; 76,6)	55,3	(49,5 ; 61,0)
MGT hSBA	78	(71,4 ; 85,2)	44,2	(36,4 ; 53,7)
C	N=1097-1098		N=300	
≥ 1:8 % (Séroprotection)	98,5	(97,5 ; 99,1)	74,7	(69,3 ; 79,5)
Séroréponse % **	95,6	(94,2 ; 96,8)	53,3	(47,5 ; 59,1)
MGT hSBA	504	(456 ; 558)	44,1	(33,7 ; 57,8)
W	N=1097		N=300	
≥ 1:8 % (Séroprotection)	98,3	(97,3 ; 99,0)	93,7	(90,3 ; 96,1)
Séroréponse % **	84,5	(82,2 ; 86,6)	72,0	(66,6 ; 77,0)
MGT hSBA	97,2	(88,3 ; 107)	59,2	(49,1 ; 71,3)
Y	N=1097		N=300	
≥ 1:8 % (Séroprotection)	99,1	(98,3 ; 99,6)	94,3	(91,1 ; 96,7)
Séroréponse % **	95,6	(94,2 ; 96,8)	85,7	(81,2 ; 89,4)
MGT hSBA	208	(189 ; 228)	80,3	(65, 6; 98,2)

* Identifiant de l'étude clinique NCT02842853

N: nombre de sujets inclus dans l'analyse per-protocol avec des résultats sérologiques valides. Le nombre de participants varie en fonction des points de temps et de séro groupe.

IC à 95% d'une proportion calculé selon la méthode binomiale exacte

** Critère de non-infériorité atteint

Immunogénicité chez les adultes âgés de 18 à 55 ans

L'immunogénicité chez les sujets âgés de 18 à 55 ans a été évaluée dans l'étude MET43 (NCT02842853) qui comparait MenQuadfi et MenACWY-DT.

Tableau 8 : Comparaison des réponses en anticorps bactéricides des vaccins MenQuadfi et MenACWY-DT 30 jours après vaccination des sujets sans antécédents de vaccination méningococcique âgés de 18 à 55 ans (Etude MET43*)

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

* Identifiant de l'étude clinique NCT02842853.

N : nombre de sujets inclus dans l'analyse per-protocol avec des résultats sérologiques valides. Le nombre de participants varie en fonction des points de temps et de sérotype.

IC à 95 % d'une proportion calculé selon la méthode binomiale exacte.

** Critère de non-infériorité atteint.

Immunogénicité chez les adultes âgés de 56 ans et plus

L'immunogénicité chez les sujets âgés de 56 ans et plus (moyenne 67,1 ans, plage 56,0 - 97,2 ans) a été évaluée dans l'étude MET49 (NCT02842866) qui comparait l'immunogénicité de MenQuadfi au vaccin polysidique non conjugué MenACWY.

Tableau 9 : Comparaison des réponses en anticorps bactéricides des vaccins MenQuadfi et MenACWY polysidique non conjugué 30 jours après vaccination des sujets sans antécédents de vaccination méningococcique âgés de 56 ans et plus (Etude MET49*)

Critère par sérotype	MenQuadfi (IC à 95 %)		MenACWY polysidique non conjugué (IC à 95 %)	
A	N=433		N=431	
≥ 1:8 % (Séroprotection)	89,4	(86,1 ; 92,1)	84,2	(80,4 ; 87,5)
Séroréponse % **	58,2	(53,4 ; 62,9)	42,5	(37,7 ; 47,3)
MGT hSBA	55,1	(46,8 ; 65,0)	31,4	(26,9 ; 36,7)
C	N=433		N=431	
≥ 1:8 % (Séroprotection)	90,1	(86,9 ; 92,7)	71,0	(66,5 ; 75,2)
Séroréponse % **	77,1	(72,9 ; 81,0)	49,7	(44,8 ; 54,5)
MGT hSBA	101	(83,8 ; 123)	24,7	(20,7 ; 29,5)
W	N=433		N=431	
≥ 1:8 % (Séroprotection)	77,4	(73,1 ; 81,2)	63,1	(58,4 ; 67,7)
Séroréponse % **	62,6	(57,8 ; 67,2)	44,8	(40,0 ; 49,6)
MGT hSBA	28,1	(23,7 ; 33,3)	15,5	(13,0 ; 18,4)
Y	N=433		N=431	
≥ 1:8 % (Séroprotection)	91,7	(88,7 ; 94,1)	67,7	(63,1 ; 72,1)
séroréponse % **	74,4	(70,0 ; 78,4)	43,4	(38,7 ; 48,2)
MGT hSBA	69,1	(58,7 ; 81,4)	21,0	(17,4 ; 25,3)

* Identifiant de l'étude clinique NCT02842866.

N : nombre de sujets inclus dans l'analyse per-protocol avec des résultats sérologiques valides.

IC à 95 % d'une proportion calculé selon la méthode binomiale exacte

** Critère de non-infériorité atteint.

Persistance de la réponse immunitaire et de la réponse d'une dose de rappel MenQuadfi

La persistance des anticorps après la primo-vaccination et l'immunogénicité d'une dose de rappel MenQuadfi ont été évaluées dans trois études chez des enfants (âgés de 4 à 5 ans), des adolescents et des adultes (âgés de 13 à 26 ans) et des personnes âgées (âge ≥ 59 ans).

Persistance de la réponse immunitaire et de la réponse d'une dose de de rappel MenQuadfi chez les enfants âgés de 4 à 5 ans

L'étude MET62 (NCT03476135) a évalué la persistance des anticorps après l'administration d'une première dose, l'immunogénicité et la tolérance d'une dose de rappel de MenQuadfi chez des enfants âgés de 4 à 5 ans. Ces enfants ont été primovaccinés avec une dose unique de MenQuadfi ou de MenACWY-TT 3 ans auparavant, à l'âge de 12 à 23 mois, au cours de l'étude phase II MET54. La persistance des anticorps avant la dose de rappel MenQuadfi et la réponse immunitaire de la dose de rappel ont été évaluées en fonction du vaccin (MenQuadfi ou MenACWY-TT) reçu 3 ans auparavant (voir Tableau 10).

Pour tous les sérotypes, les MGTs hSBA étaient plus élevées à J30 après l'administration de la première dose qu'à J0 avant l'administration de la dose de rappel pour MenQuadfi ou MenACWY-TT.

Les MGTs étaient plus élevés avant l'administration de la dose de rappel comparé aux valeurs avant la première dose, indiquant la persistance à long terme de la réponse immunitaire.

Après la dose de rappel, les taux de séroprotection étaient proches de 100 % pour tous les sérogroupes chez les enfants primovaccinés avec MenQuadfi.

Tableau 10 : Comparaison des réponses en anticorps bactéricides 30 jours après la vaccination de rappel et persistance chez les enfants (âgés de 4 à 5 ans) après une première dose de MenQuadfi ou de MenACWY-TT 3 ans avant, dans l'étude MET54* - (Etude MET62)**

Critère par séro groupe	Rappel avec MenQuadfi après une première dose de MenQuadfi (IC à 95%)			Rappel avec MenQuadfi après une première dose de MenACWY-TT (IC à 95%)			Rappel avec MenQuadfi après une première dose de MenQuadfi ou MenACWY-TT (IC à 95%)		
	Persistance [#] N=42		Rappel ^S N=40	Persistance [#] N=49		Rappel ^S N=44	Persistance [#] N=91		Rappel ^S N=84
	J30 après la première dose	J0-avant la dose de rappel		J30 après la première dose	J0- avant la dose de rappel		J30 après la première dose	J0- avant la dose de rappel	
A									
≥1:8 % (Séroprotection)	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)
Séroréponse %	-	-	100 (91,2 ; 100)	-	-	95,5 (84,5 ; 99,4)	-	-	97,6 (91,7 ; 99,7)
MGT hSBA	83,3 (63,9 ; 10,9)	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)
C									
≥1:8 % (Séroprotection)	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)
Séroréponse %	-	-	95,0 (83,1 ; 99,4)	-	-	100 (92,0 ; 100)	-	-	97,6 (91,7 ; 99,7)
MGT hSBA	594 (445 ; 793)	103 (71,7 ; 149)	5894 (4325 ; 8031)	29,4 (20,1 ; 43,1)	11,6 (7,28 ; 18,3)	1592 (1165 ; 2174)	118 (79,3 ; 175)	31,8 (21,9 ; 46,1)	2969 (2293 ; 3844)
W									
≥1:8 % (Séroprotection)	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)
Séroréponse %	-	-	97,5 (86,8 ; 99,9)	-	-	100 (92,0 ; 100)	-	-	98,8 (93,5 ; 100)
MGT hSBA	71,8 (53,3 ; 96,7)	50,0 (35,9 ; 69,5)	2656 (1601 ; 4406)	40,1 (30,6 ; 52,6)	21,2 (14,6 ; 30,9)	3444 (2387 ; 4970)	52,5 (42,7 ; 64,5)	31,5 (24,2 ; 41,0)	3043 (2248 ; 4120)
Y									
≥1:8 % (Séroprotection)	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)
Séroréponse %	-	-	100 (91,2 ; 100)	-	-	100 (92,0 ; 100)	-	-	100

									(95,7 ; 100)
MGT hSBA	105 (73,9 ; 149)	32,5 (24,8 ; 42,7)	2013 (1451 ; 2792)	75,8 (54,2 ; 106)	18,2 (13,8 ; 24,0)	2806 (2066 ; 3813)	88,1 (69,3 ; 112)	23,8 (19,4 ; 29,1)	2396 (1919 ; 2991)

* Identifiant de l'étude clinique MET54 – NCT03205358. L'étude a été menée chez les nourrissons âgés de 12 à 23 mois.

** Identifiant de l'étude clinique MET62 – NCT03476135

\$N calculé en utilisant l'ensemble d'analyse per protocole (PPAS) avec des résultats sérologiques valides ; rappel = J30 MET62.

#N calculé en utilisant l'ensemble d'analyse complet pour la persistance (FASP) avec des résultats sérologiques valides ; après la

première dose = J30 MET54, avant la dose de rappel = D0 MET62.

Séroréponse au vaccin : le titre est < 1:8 au départ avec un titre post-vaccination \geq 1:16 ou le titre est \geq 1:8 au départ avec une augmentation \geq 4 fois en post-vaccination.

IC à 95% de la proportion unique calculée à partir de la méthode binomiale exacte.

Persistance de la réponse immunitaire et de la réponse d'une dose de de rappel MenQuadfi chez les adolescents et les adultes âgés de 13 à 26 ans

MET59 (NCT04084769) a évalué la persistance des anticorps après l'administration d'une première dose, l'immunogénicité et la tolérance d'une dose de rappel MenQuadfi chez les adolescents et les adultes âgés de 13 à 26 ans ayant reçu une dose unique de MenQuadfi dans les études MET50 ou MET43 ou de MenACWY-CRM dans l'étude MET50 ou en dehors des études Sanofi Pasteur, 3 à 6 ans auparavant. La persistance des anticorps avant la dose de rappel MenQuadfi et la réponse immunitaire de la dose de rappel ont été évaluées en fonction du vaccin (MenQuadfi ou MenACWY-CRM) reçu 3 à 6 ans auparavant (voir tableau 11).

Pour tous les sérogroupes, les MGTs hSBA étaient plus élevées à J30 après l'administration de la première dose qu'à J0 avant l'administration de la dose de rappel pour MenQuadfi ou MenACWY-TT. Les MGTs étaient plus élevées avant l'administration de la dose de rappel comparé aux valeurs avant la première dose, indiquant la persistance à long terme de la réponse immunitaire.

Après la dose de rappel, les taux de séroprotection étaient proches de 100 % pour tous les sérogroupes chez les adolescents et les adultes primovaccinés avec MenQuadfi.

Tableau 11 : Comparaison des réponses en anticorps bactéricides 6 à 30 jours après la vaccination de rappel et de la persistance chez les adolescents et adultes (âgés de 13 à 26 ans) après une première dose de MenQuadfi ou de MenACWY-CRM 3 à 6 ans avant l'étude MET50*, MET43 ou en dehors des études Sanofi Pasteur – (étude MET59***)**

Critère par séro groupe	Rappel avec MenQuadfi après une première dose de MenQuadfi (IC à 95 %)				Rappel avec MenQuadfi après une première dose de MenACWY-CRM (IC à 95 %)			
	Persistance [^]		Rappel ^s		Persistance [^]		Rappel ^s	
	J30 après la première dose N=376	J0-avant la dose de rappel N=379-380	J06 – Après la dose de rappel N=46	J30 – Après la dose de rappel N=174	J30 après la première dose N=132-133	J0-avant la dose de rappel N=140	J06 – Après la dose de rappel N=45	J30 – Après la dose de rappel N=176
A								
\geq 1:8 % (Séroprotection)	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)
Séroréponse %	-	-	82,6 (68,6 ; 92,2)	94,8 (90,4 ; 97,6)	-	-	77,8 (62,9 ; 88,8)	93,2 (88,4 ; 96,4)
MGT hSBA	45,2 (39,9 ; 51,1)	12,5 (11,1 ; 14,1)	289 (133 ; 625)	502 (388 ; 649)	32,8 (25,0 ; 43,1)	11,6 (9,41 ; 14,3)	161 (93,0 ; 280)	399 (318 ; 502)

C								
≥ 1:8 % (Séroprotection)	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)
Séroréponse %	-	-	89,1 (76,4 ; 96,4)	97,1 (93,4 ; 99,1)	-	-	93,3 (81,7 ; 98,6)	98,9 (96,0 ; 99,9)
MGT hSBA	417 (348 ; 500)	37,5 (31,6 ; 44,5)	3799 (2504 ; 5763)	3708 (3146 ; 4369)	49,7 (32,4 ; 76,4)	11,0 (8,09 ; 14,9)	919 (500 ; 1690)	2533 (2076 ; 3091)
W								
≥ 1:8 % (Séroprotection)	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)
Séroréponse %	-	-	97,8 (88,5 ; 99,9)	97,7 (94,2 ; 99,4)	-	-	88,9 (75,9 ; 96,3)	98,9 (96,0 ; 99,9)
MGT hSBA	82,7 (73,6 ; 92,9)	28,8 (25,1 ; 33,0)	1928 (1187 ; 3131)	2290 (1934 ; 2711)	45,1 (34,3 ; 59,4)	14,9 (11,9 ; 18,6)	708 (463 ; 1082)	2574 (2178 ; 3041)
Y								
≥ 1:8 % (Séroprotection)	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)
Séroréponse %	-	-	95,7 (85,2 ; 99,5)	98,9 (95,9 ; 99,9)	-	-	91,1 (78,8 ; 97,5)	100 (97,9 ; 100)
MGT hSBA	91,0 (78,6 ; 105)	21,8 (18,8 ; 25,1)	1658 (973 ; 2826)	2308 (1925 ; 2767)	36,1 (27,2 ; 47,8)	8,49 (6,50 ; 11,1)	800 (467 ; 1371)	3036 (2547 ; 3620)

*MET50 – L'étude a été menée chez les adolescents (âgés de 10 à 17 ans).

**MET43 – L'étude a été menée chez les enfants, adolescents et adultes (âgés de 10 à 55 ans).

***MET59 – NCT04084769

\$N\$ calculé en utilisant l'ensemble d'analyse per protocole (PPAS1 et 2) avec des résultats sérologiques valides ; après dose de rappel = J06 ou J30 de MET59.

^N\$ calculé en utilisant l'ensemble d'analyse complet pour la persistance (FASP) avec des résultats sérologiques valides. Le nombre de participants varie en fonction des point de temps et sérotype ; après la première dose = J30 MET50 ou MET43, avant la dose de rappel = J0 MET59.

Séroréponse au vaccin : le titre est < 1:8 au départ avec un titre post-vaccination ≥ 1:16 ou le titre est ≥ 1:8 au départ avec une augmentation ≥ 4 fois en post-vaccination.

IC à 95% de la proportion unique calculée à partir de la méthode binomiale exacte.

Persistance de la réponse immunitaire et de la réponse d'une dose de de rappel MenQuadfi chez les adultes âgés de 59 ans et plus

MEQ00066 (NCT04142242) a évalué la persistance des anticorps après l'administration d'une première dose, l'immunogénicité et la tolérance d'une dose de rappel MenQuadfi chez les adultes âgés de 59 ans et plus ayant reçu une dose unique de MenQuadfi de MenACWY-PS dans l'étude MET49 ou MET44, 3 ans ou plus auparavant.

Persistance à 3 ans

La persistance des anticorps avant la dose de rappel MenQuadfi et la réponse immunitaire de la dose de rappel ont été évaluées en fonction du vaccin (MenQuadfi ou MenACWY-PS) reçu 3 ans auparavant (voir tableau 12).

Pour tous les sérotypes, les MGTs hSBA étaient plus élevées à J30 après l'administration de la première dose qu'à J0 avant l'administration de la dose de rappel chez les adultes primovaccinés avec MenQuadfi ou MenACWY-TT. De plus, pour les deux groupes primovaccinés, Les MGTs étaient plus élevées avant l'administration de la dose de rappel comparé aux valeurs avant la première dose pour les sérotypes C, W et Y, (indiquant la persistance à long terme de la réponse immunitaire pour ces sérotypes), et étaient comparables pour le sérotype A.

Tableau 12: Comparaison des réponses en anticorps bactéricides 6 à 30 jours après la vaccination de rappel et de la persistance chez les adultes (âge ≥ 59) après une première dose de MenQuadfi ou de MenACWY-PS 3 ans avant l'étude MET49* (MEQ00066#)

Critère par sérogroupe	Rappel avec MenQuadfi après une première dose de MenQuadfi (IC à 95 %)				Rappel avec MenQuadfi après une première dose de MenACWY-PS (IC à 95 %)			
	Persistance [^]		Rappel [§]		Persistance [^]		Rappel [§]	
	J30 après la première dose N=212	J0-avant la dose de rappel N=214	J06 – Après la dose de rappel N=58	J30 – Après la dose de rappel N=145	J30 après la première dose N=168	J0-avant la dose de rappel N=169	J06 – Après la dose de rappel N=62	J30 – Après la dose de rappel N=129-130
A								
≥ 1:8 % (Séroprotection)	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)
Séroréponse %	-	-	36,2 (24,0 ; 49,9)	79,3 (71,8 ; 85,6)	-	-	8,1 (2,7 ; 17,8)	60,8 (51,8 ; 69,2)
MGT hSBA	48,9 (39,0 ; 61,5)	12,2 (10,2 ; 14,6)	43,7 (26,5 ; 71,9)	162 (121 ; 216)	37,7 (29,3 ; 48,7)	11,6 (9,53 ; 14,1)	13,1 (9,60 ; 17,8)	56,6 (41,5 ; 77,2)
C								
≥ 1:8 % (Séroprotection)	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)
Séroréponse %	-	-	77,6 (64,7 ; 87,5)	93,1 (87,7 ; 96,6)	-	-	8,1 (2,7 ; 17,8)	55,0 (46,0 ; 63,8)
MGT hSBA	84,8 (64,0 ; 112)	17,7 (14,3 ; 21,9)	206 (126 ; 339)	638 (496 ; 820)	26,7 (19,8 ; 36,0)	8,47 (6,76 ; 10,6)	11,1 (7,17 ; 17,1)	56,0 (39,7 ; 78,9)
W								
≥ 1:8 % (Séroprotection)	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)
Séroréponse %	-	-	70,7 (57,3 ; 81,9)	90,3 (84,3 ; 94,6)	-	-	6,5 (1,8 ; 15,7)	49,2 (40,4 ; 58,1)
MGT hSBA	28,0 (22,2 ; 35,3)	14,2 (11,6 ; 17,4)	118 (64,0 ; 216)	419 (317 ; 553)	14,7 (11,0 ; 19,8)	6,54 (5,28 ; 8,11)	9,89 (6,45 ; 15,2)	31,0 (22,6 ; 42,6)
Y								
≥ 1:8 % (Séroprotection)	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)
Séroréponse %	-	-	72,4 (59,1 ; 83,3)	92,4 (86,8 ; 96,2)	-	-	8,1 (2,7 ; 17,8)	49,2 (40,4 ; 58,1)
MGT hSBA	65,3 (51,8 ; 82,2)	15,3 (12,3 ; 19,1)	151 (83,4 ; 274)	566 (433 ; 740)	19,6 (14,4 ; 26,7)	7,49 (5,72 ; 9,82)	11,1 (6,31 ; 19,4)	40,5 (29,0 ; 56,4)

* Identifiant de l'étude clinique : NCT02842866

Identifiant de l'étude clinique : NCT04142242

[^]N calculé en utilisant l'ensemble d'analyse complet pour la persistance (FAS3) avec des résultats sérologiques valides ; après la première dose = J30 de MET49, avant la dose de rappel = J0 de MEQ00066.

[§]N calculé en utilisant l'ensemble d'analyse per protocole 2 et 1 (PPAS2 et PPAS1) avec des résultats sérologiques valides. Le nombre de participants varie en fonction des point de temps et sérogroupe ; après dose de rappel = J06 ou J30 de MEQ00066.

Séroréponse au vaccin : le titre est < 1:8 au départ avec un titre post-vaccination ≥ 1:16 ou le titre est ≥ 1:8 au départ avec une augmentation ≥ 4 fois en post-vaccination.

IC à 95% de la proportion unique calculée à partir de la méthode binomiale exacte.

Persistance à 6 à 7 ans

La persistance des anticorps a été évaluée en fonction du vaccin (MenQuadfi ou MenACWY-PS) que les sujets avaient reçu 6 à 7 ans auparavant au cours de l'étude MET44 (tableau 13).

Pour tous les sérogroupes, les MGTs hSBA étaient plus élevées à J30 après l'administration de la première dose qu'à J0 avant l'administration de la dose de rappel chez les adultes primovaccinés avec MenQuadfi. Les MGTs étaient plus élevées avant l'administration de la dose de rappel comparé aux valeurs avant la première dose pour les sérogroupes C, W et Y chez les adultes primovaccinés avec MenQuadfi, indiquant la persistance à long terme de la réponse immunitaire pour ces sérogroupes, et étaient comparables pour le séro-groupe A.

Tableau 13 : Comparaison de la persistance des anticorps bactéricides chez les adultes (âge ≥ 59 ans) après une première dose de MenQuadfi ou de MenACWY-PS 6 à 7 ans avant l'étude MET44[^] – (étude MEQ00066#)

Critère par séro-groupe	Persistance de 6 à 7 ans [^]			
	Première dose de MenQuadfi (IC à 95%)		Première dose de MenACWY-PS (IC à 95%)	
	J30 après la première dose ^{\$} N=58	J0-avant la dose de rappel [#] N=59	J30 après la première dose ^{\$} N=26	J0-avant la dose de rappel [#] N=26
A				
≥ 1:8 % (Séroprotection)	91,4 (81,0 ; 97,1)	55,9 (42,4 ; 68,8)	76,9 (56,4 ; 91,0)	50,0 (29,9 ; 70,1)
MGT	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 % (Séroprotection)	74,1 (61,0 ; 84,7)	59,3 (45,7 ; 71,9)	76,9 (56,4 ; 91,0)	42,3 (23,4 ; 63,1)
MGT	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 % (Séroprotection)	75,9 (62,8 ; 86,1)	66,1 (52,6 ; 77,9)	73,1 (52,2 ; 88,4)	38,5 (20,2 ; 59,4)
MGT	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 % (Séroprotection)	81,0 (68,6 ; 90,1)	59,3 (45,7 ; 71,9)	73,1 (52,2 ; 88,4)	46,2 (26,6 ; 66,6)
MGT	45,8 (26,9 ; 78,0)	11,2 (7,24 ; 17,5)	25,9 (12,4 ; 53,8)	7,19 (4,09 ; 12,6)

[^] Identifiant de l'étude Clinique : NCT01732627

[#] Identifiant de l'étude clinique: NCT04142242

N: nombre de sujets dans l'ensemble d'analyse complet pour la persistance (FAS3) avec des résultats sérologiques valides.

^{\$} Après la première dose = J30 de MET44

[#] Avant la dose de rappel = J0 de MEQ00066

IC à 95 % d'une proportion calculé selon la méthode binomiale exacte.

Réponse de rappel chez les adolescents et adultes âgés d'au moins 15 ans primovaccinés avec d'autres vaccins MenACWY

L'étude MET56 (NCT02752906) comparait l'immunogénicité d'une dose de rappel de MenQuadfi à une dose de rappel de MenACWY-DT chez des sujets âgés d'au moins 15 ans. Ces sujets ont été vaccinés avec un vaccin conjugué méningococcique quadrivalent (MenACWY-CRM (11,3 %) ou MenACWY-DT (86,3 %)) 4 à 10 ans auparavant.

Initialement, la séroprotection hSBA et MGT étaient similaires pour les sérogroupes A, C, W et Y.

Tableau 14 : Comparaison des réponses en anticorps bactéricides des vaccins MenQuadfi et MenACWY-DT 30 jours après la vaccination de rappel chez les sujets âgés d'au moins 15 ans

primovaccinés avec MenACWY-CRM ou MenACWY-DT 4 à 10 ans auparavant (Etude MET56*)

Critère par séro groupe	MenQuadfi (IC à 95 %)		MenACWY-DT (IC à 95 %)	
A	N=384		N=389	
≥ 1:8 % (Séroprotection)	100,0	(99,0 ; 100,0)	99,0	(97,4 ; 99,7)
Séroréponse %**	92,2	(89,0 ; 94,7)	87,1	(83,4 ; 90,3)
MGT hSBA	497	(436 ; 568)	296	(256 ; 343)
C	N=384		N=389	
≥ 1:8 % (Séroprotection)	99,5	(98,1 ; 99,9)	99,0	(97,4 ; 99,7)
Séroréponse %**	97,1	(94,9 ; 98,6)	91,8	(88,6 ; 94,3)
MGT hSBA	2618	(2227 ; 3078)	599	(504 ; 711)
W	N=384		N=389	
≥ 1:8 % (Séroprotection)	100,0	(99,0 ; 100,0)	99,7	(98,6 ; 100,0)
Séroréponse %**	98,2	(96,3 ; 99,3)	90,7	(87,4 ; 93,4)
MGT hSBA	1747	(1508 ; 2025)	723	(614 ; 853)
Y	N=384		N=389	
≥ 1:8 % (Séroprotection)	99,7	(98,6 ; 100,0)	99,5	(98,2 ; 99,9)
Séroréponse %**	97,4	(95,3 ; 98,7)	95,6	(93,1 ; 97,4)
MGT hSBA	2070	(1807 ; 2371)	811	(699 ; 941)

* Identifiant de l'étude clinique NCT02752906.

N: nombre de sujets inclus dans l'analyse per-protocol avec des résultats sérologiques valides.

IC à 95 % d'une proportion calculé selon la méthode binomiale exacte.

** Critère de non-infériorité atteint.

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées dans un ou plusieurs sous-groupes de population pédiatriques âgée de moins de 12 mois (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude de pharmacocinétique n'a été conduite.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données de sécurité non clinique n'ont montré aucun risque particulier pour l'être humain, d'après les études de toxicité des fonctions de reproduction/développement chez les femelles lapin.

L'administration de MenQuadfi en une dose humaine complète à des femelles lapin n'a pas montré d'effet sur les performances de reproduction, la fertilité des femelles, le risque tératogénique, et le développement pré et post-natal.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium

Acétate de sodium

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

4 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Ne pas congeler.

Les données de stabilité montrent que les composants du vaccin sont stables à une température allant jusqu'à 25°C pendant une durée de 72 heures. A l'issue de cette période, MenQuadfi doit être utilisé ou jeté. Ces données sont destinées uniquement à orienter les professionnels de santé dans le cas d'une excursion temporaire de température.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Solution dans un flacon en verre transparent borosilicaté de type I avec un bouchon en chlorobutyl de 13 mm et un joint flip-off.

Boîte de 1, 5 ou 10 flacons unidose (0,5 mL)

Boîte de 1 flacon unidose (0,5 mL) + 1 seringue (polycarbonate) Luer-Lok vide à usage unique munie d'un bouchon-piston (élastomère synthétique) avec 2 aiguilles séparées (acier inoxydable) avec protège-aiguille (polypropylène).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant administration, le vaccin doit être inspecté visuellement afin de vérifier qu'il n'y a aucune particule et/ou modification de l'aspect physique (ou décoloration). Dans le cas contraire, ne pas administrer le vaccin.

Préparation

Boîte de 1, 5 ou 10 flacons unidose (0,5 mL)

Enlever le joint flip-off du flacon et en utilisant une aiguille et une seringue adaptée, retirer 0,5 mL de solution du flacon, s'assurer de l'absence de bulle d'air avant d'injecter le vaccin.

Boîte de 1 flacon unidose (0,5 mL) + 1 seringue Luer-Lok vide à usage unique avec 2 aiguilles

Instructions spécifiques aux seringues Luer-Lok :

Pour fixer l'aiguille à la seringue, visser doucement l'aiguille dans le sens des aiguilles d'une montre sur la seringue jusqu'à sentir une légère résistance.

Avant l'injection, enlever le joint flip-off du flacon et retirer 0,5 mL de solution du flacon, s'assurer de l'absence de bulle d'air. Une nouvelle aiguille doit être utilisée pour administrer le vaccin.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
France

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1483/001

EU/1/20/1483/002

EU/1/20/1483/003

EU/1/20/1483/004

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 18 novembre 2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu> <et sur le site internet de {nom de l'autorité compétente de l'Etat Membre (lien)}>

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE
ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du/des fabricant(s) de la/des substance(s) active(s) d'origine biologique

Sanofi Pasteur Inc.
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370
United States

Nom et adresse du/des fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

Sanofi-Aventis Zrt
Immeuble DC5
Campona utca 1.
1225, Budapest
Hongrie

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CONDITIONNEMENT EXTERIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

MenQuadfi, solution injectable
Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W et Y
MenACWY

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose (0,5 mL) contient 10 microgrammes de polyside de chaque groupe de *Neisseria meningitidis* : A, C, W et Y (conjugué à 55 microgrammes d'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de sodium, acétate de sodium, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 flacon unidose (0,5 mL)
5 flacons unidoses (0,5 mL)
1 flacon unidose (0,5 mL) + 1 seringue + 2 aiguilles
10 flacons unidoses (0,5 mL)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intramusculaire

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
France

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1483/001 – 1 flacon unidose
EU/1/20/1483/002 – 5 flacons unidoses
EU/1/20/1483/003 – 1 flacon unidose + 1 seringue vide à usage unique + 2 aiguilles
EU/1/20/1483/004 - 10 flacons unidoses

13. NUMÉRO DU LOT<CODES DON ET PRODUIT>

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

MenQuadfi, solution injectable
Men A, C, W, Y conjugué
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT<, CODES DON ET PRODUIT>

LOT

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (0,5 mL)

6. AUTRE

Sanofi Pasteur

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

MenQuadfi, solution injectable

Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W et Y

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que MenQuadfi et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser MenQuadfi
3. Comment utiliser MenQuadfi
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver MenQuadfi
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que MenQuadfi et dans quels cas est-il utilisé

MenQuadfi (MenACWY) est un vaccin qui peut être utilisé chez les enfants à partir de 1 an, les adolescents et les adultes.

MenQuadfi aide à protéger contre les infections dues à des bactéries (germes) appelées « *Neisseria meningitidis* » de types A, C, W et Y.

Les bactéries « *Neisseria meningitidis* » (aussi appelées méningocoques) peuvent se transmettre de personne en personne et peuvent provoquer des maladies graves et parfois même mortelles telles que :

- une méningite – une inflammation des tissus recouvrant le cerveau et la moelle épinière.
- une septicémie – une infection du sang.

Ces deux infections peuvent entraîner des maladies graves avec des effets sur le long terme et potentiellement entraîner la mort.

MenQuadfi doit être utilisé en accord des recommandations nationales en vigueur.

Comment agit ce vaccin

MenQuadfi agit en stimulant les défenses naturelles (système immunitaire) de la personne vaccinée, afin de produire des anticorps actifs contre la bactérie.

MenQuadfi aide seulement à protéger contre les maladies dues à *Neisseria meningitidis* des types A, C, W et Y.

- Il ne protège pas contre les infections causées par d'autres types de *Neisseria meningitidis*.
- Il ne protège pas contre les méningites ou les septicémies causées par d'autres bactéries ou virus.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser MenQuadfi

N'utilisez jamais MenQuadfi si vous ou votre enfant

Etes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ou si vous avez présenté précédemment une réaction allergique à ce vaccin.

Si vous n'êtes pas sûr, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir MenQuadfi.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir MenQuadfi si vous ou votre enfant :

- Avez une infection avec de la fièvre (supérieure à 38°C). Si vous êtes dans ce cas, vous ne devriez pas être vacciné jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux. Une infection bénigne comme un rhume ne devrait pas être un problème. Cependant, parlez-en d'abord avec votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Avez des problèmes de saignements ou vous vous faites des bleus facilement.
- Vous êtes déjà évanoui suite à une injection. Des évanouissements parfois accompagnés de chutes peuvent survenir (principalement chez les adolescents) après ou même avant une injection.
- Avez un système immunitaire affaibli (par exemple à cause d'une infection par le VIH ou à cause d'une maladie ou de l'utilisation d'un médicament affectant le système immunitaire), car vous ou votre enfant pourriez ne pas obtenir tous les bénéfices attendus de MenQuadfi.

Si vous êtes dans l'un de ces cas (ou si vous n'êtes pas sûr), parlez-en à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant de recevoir MenQuadfi.

Comme pour tous les vaccins, MenQuadfi peut ne pas protéger totalement les personnes vaccinées.

Autres médicaments et MenQuadfi

Informez votre médecin, votre pharmacien ou infirmier/ère si vous ou votre enfant prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des vaccins ou des médicaments obtenus sans ordonnance.

En particulier, informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère, si vous ou votre enfant prenez des médicaments pouvant affecter le système immunitaire comme par exemple :

- Haute dose de corticostéroïdes
- Chimiothérapie

MenQuadfi peut être administré en même temps que d'autres vaccins, pendant le même rendez-vous, si les sites d'injections sont différents. Ceux-ci incluent la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, *Haemophilus influenzae* de type b, l'hépatite B, les pneumocoques, les infections à papillomavirus humain et les vaccins contre *Neisseria meningitidis* de type B..

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre MenQuadfi.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que MenQuadfi affecte votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, ne conduisez pas ou n'utilisez pas de machines si vous ne vous sentez pas bien.

MenQuadfi contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, il est considéré comme « sans sodium »

3. Comment utiliser MenQuadfi

Une dose de 0,5 mL de MenQuadfi vous sera administré, dans le muscle, par un médecin ou un(e) infirmier/ère. L'injection se fait dans la partie haute du bras ou dans la cuisse selon votre âge et votre masse musculaire ou celle de votre enfant.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous ou votre enfant, après la vaccination, présentez l'un des symptômes suivants :

- Eruption cutanée avec démangeaisons
- Essoufflement
- Gonflement du visage ou de la langue

Contactez immédiatement votre médecin. Cela pourrait être les signes d'une réaction allergique.

Potentiels effets indésirables chez l'enfant âgé de 12 à 23 mois :

Très fréquent (pouvant affecter plus d'un enfant sur 10)

- Sensibilité, rougeur, ou gonflement au site d'injection
- Sensation d'irritabilité
- Pleurs
- Perte d'appétit
- Sensation de somnolence

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à un enfant sur 10)

- Fièvre
- Vomissement
- Diarrhées

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à un enfant sur 100)

- Difficultés à dormir
- Eruption cutanée avec démangeaisons (urticaire)
- Démangeaisons (prurit), bleus (ecchymoses), durcissement (induration) ou éruption cutanée au site d'injection

Potentiels effets indésirables chez l'enfant (de 2 ans et plus), l'adolescent et l'adulte

Très fréquent (pouvant affecter plus d'une personne sur 10)

- Douleur au site d'injection
- Douleur musculaire
- Maux de tête
- Malaise général

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10)

- Rougeur ou gonflement au site d'injection
- Fièvre

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100)

- Démangeaisons (prurit), chaleur, bleus (ecchymoses) ou éruption cutanée au site d'injection

- Vomissement
- Sensation de vertige
- Nausées
- Fatigue (se sentir fatigué)

Rare (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 1000)

- Ganglions lymphatiques hypertrophiés
- Diarrhées, douleurs à l'estomac
- Eruption cutanée avec démangeaisons (urticaire), démangeaisons (prurit), éruption cutanée
- Douleur dans les bras ou les jambes
- Frissons, douleur à l'aisselle
- Durcissement (induration) au site d'injection

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver MenQuadfi

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP.

A conserver au réfrigérateur (2°C et 8°C).
Ne pas congeler.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient MenQuadfi

Une dose (0,5 mL) contient :

Les substances actives suivantes :

- | | |
|---|-----------------|
| - Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe A ¹ | 10 microgrammes |
| - Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe C ¹ | 10 microgrammes |
| - Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe Y ¹ | 10 microgrammes |
| - Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe W ¹ | 10 microgrammes |
| - ¹ Conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice | 55 microgrammes |

Les autres composants sont :

- Chlorure de sodium
- Acétate de sodium
- Eau pour préparations injectables

Comment se présente MenQuadfi et contenu de l'emballage extérieur

MenQuadfi est une solution injectable transparente et incolore.

MenQuadfi est disponible en boîte de 1, 5 ou 10 flacons unidoses (0,5 mL) et en boîte de 1 flacon unidoses (0,5 mL) avec 1 seringue vide à usage unique avec 2 aiguilles séparées. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
France

Fabricant

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

Sanofi-Aventis Zrt
Immeuble DC5
Campona utca 1.
1225, Budapest
Hongrie

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel.: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

Österreich

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

España

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

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est <{MM/AAAA}> <{mois AAAA}>.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>