

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

MenQuadfi oldatos injekció  
Meningococcus A, C, W és Y csoportú konjugált vakcina

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mikrogramm *Neisseria meningitidis* A csoportú poliszacharidot<sup>1</sup> és  
10 mikrogramm *Neisseria meningitidis* C csoportú poliszacharidot<sup>1</sup> és  
10 mikrogramm *Neisseria meningitidis* Y csoportú poliszacharidot<sup>1</sup> és  
10 mikrogramm *Neisseria meningitidis* W csoportú poliszacharidot<sup>1</sup> tartalmaz dózisonként (0,5 ml).

<sup>1</sup>55 mikrogramm tetanusztoxoid hordozófehérjéhez konjugálva

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.  
Tiszta, színtelen oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1. Terápiás javallatok

A MenQuadfi a 12 hónapos vagy idősebb egyének aktív immunizálására javallott A, C, W és Y szerocsoportú *Neisseria meningitidis* által okozott invazív meningococcus-betegségekkel szemben.

A vakcinát a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

### 4.2. Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Alapimmunizáció:

- 12 hónapos vagy idősebb egyének: egyszeri 0,5 ml-es dózis.

Emlékeztető oltás:

- A MenQuadfi egyszeri 0,5 ml-es dózisa emlékeztető oltásként beadható olyan alanyoknak, akik korábban már kaptak ugyanezeket a szerocsoportokat tartalmazó meningococcus-vakcinát (lásd 5.1 pont).
- Az antitestválasz perzisztenciájára vonatkozó hosszú távú adatok elérhetők a MenQuadfi-oltás után 7 évvel (lásd 4.4 és 5.1 pont).
- Nem állnak rendelkezésre az emlékeztető MenQuadfi-dózis szükségességére vagy időzítésére vonatkozó adatok (lásd 5.1 pont).

*A gyermekek és serdülők egyéb populációi*

A MenQuadfi biztonságosságát és immunogenitását 12 hónaposnál fiatalabbak esetében még nem igazolták.

#### Az alkalmazás módja

Kizárólag intramuscularis injekcióként alkalmazható. A beadás javasolt helye a deltaizom vagy a comb anterolateralis területe, az oltott személy életkorától és izomtömegétől függően.

Az oltóanyag alkalmazás előtti előkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

### **4.3. Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni, illetve ezen vakcina vagy egy ezzel megegyező összetételű vakcina beadása után korábban már tapasztalt túlérzékenység.

### **4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

A MenQuadfi nem adható be subcutan, intravascularisan vagy intradermalisan.

A helyes klinikai gyakorlat, ha a vakcina beadása előtt megvizsgálják a beoltandó személyt és áttekintik a kórtörténetét (különös tekintettel a korábbi oltásokra és a nemkívánatos hatások esetleges előfordulására).

#### Túlérzékenység

Mint minden injekciós vakcina esetében, mindig biztosítani kell a megfelelő orvosi ellátást és felügyeletet arra az esetre, ha anafilaxiás esemény következne be a vakcina beadása után.

#### Társbetegség

A vakcina beadását el kell halasztani akut, súlyos lázas betegség esetén. Kisebb fertőzés – például megfázás – miatt azonban nem kell elhalasztani az oltást.

#### Ájulás

Bármilyen vakcináció után vagy akár azt megelőzően is előfordulhat syncope (ájulás) vagy egyéb szorongásos reakció a tűvel beadott injekcióra adott pszichés reakcióként. Fontos, hogy az ájulásból eredő sérülések és az elesés elkerülése érdekében, az oltás megfelelő helyen történjen.

#### Thrombocytopenia és véralvadási zavarok

A MenQuadfi-t elővigyázatossággal kell alkalmazni thrombocytopeniában vagy olyan véralvadási zavarban szenvedő betegeknél, amely miatt az intramuscularis injekció alkalmazása ellenjavallt. Ez alól kivétel, ha a lehetséges előny egyértelműen meghaladja a beadással járó kockázatot.

#### Védelem

A MenQuadfi kizárólag a *Neisseria meningitidis* A, C, W és Y csoportja ellen véd. Az oltóanyag nem nyújt védelmet semmilyen egyéb *Neisseria meningitidis* csoport ellen sem.

Más védőoltásokhoz hasonlóan, a MenQuadfi-vakcina sem feltétlenül eredményez védettséget minden beoltott személynél.

A MenQuadfi és egyéb négykomponensű meningococcus-vakcinák esetén beszámoltak az A szerocsoport elleni szérumbaktericid-antitesttiter csökkenéséről, amikor a (hSBA) mérésekhez humán komplementet alkalmaztak. Ennek a megfigyelésnek a klinikai jelentősége nem ismert. Ugyanakkor, ha valakinél kifejezetten fennáll az A szerocsoportú baktériummal való expozíció kockázata és több mint 1 évvel korábban kapott egy dózis MenQuadfi-t, akkor megfontolható emlékeztető dózis beadása.

Az A szerocsoport elleni hSBA-titerek mértani középértékének (geometric mean titer, GMT) alacsonyabb szintjeit figyelték meg, miután 1 dózis MenQuadfi-t adtak be olyan kisgyermeknek, akik csecsemőkorukban már kaptak C szerocsoportú meningococcus konjugált vakcinát (MenC-CRM). Ugyanakkor, a kezelési csoportok szeroprotekciós rátái összevethetőek voltak (lásd 5.1 pont). Ezen megfigyelés klinikai relevanciája nem ismert. Azonban lehetséges, hogy ezt a jelenséget figyelembe kell venni azoknál az első életévükben MenC-CRM-védőoltást kapott egyéneknél, akiknél magas a meningococcus A fertőzés kockázata.

### Immunhiány

Immunszuppresszív kezelést kapó vagy immunhiányos betegeknél előfordulhat, hogy az oltás nem vált ki megfelelő immunválaszt (lásd 4.5 pont). Familiáris komplementhiányban (például C3- vagy C5-hiányban) szenvedő betegeknél, valamint a terminális komplementaktiválást gátló (például ekulizumab) kezelésben részesülő egyéneknél fokozott a *Neisseria meningitidis* A, C, W és Y csoportjai által kiváltott invazív megbetegedések kockázata, abban az esetben is, ha a MenQuadfi-oltást követően megindul az ellenanyagtermelés. Immunkárosodott betegekről nem állnak rendelkezésre adatok.

### Tetanusz elleni immunizálás

A MenQuadfi-védőoltás nem helyettesíti a rutinszerű, tetanusz elleni immunizálást.

A MenQuadfi egyidejű alkalmazása egy tetanusztoxoidot tartalmazó vakcinával nem károsítja a tetanusztoxoidra kialakuló választ, és nem befolyásolja a biztonságosságot.

### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **4.5. Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

### Alkalmazás más vakcinákkal

Egyidejű alkalmazás esetén a védőoltásokat különböző végtagokba kell beadni és külön fecskendőket kell használni.

12–23 hónapos korban a MenQuadfi beadható egyidejűleg kanyaró–mumpsz–rubeola- (MMR) vakcinával + varicella-vakcinával (V), kombinált diftéria–tetanusz–acellularis pertusszis- (DTaP) vakcinákkal, beleértve a hepatitis B-vel (HBV), inaktivált poliovírusal (IPV) vagy *Haemophilus influenzae* b típusal (Hib) kombinált DtaP-vakcinákat – ilyen például a DTaP-IPV-HB-Hib- (tetanusz toxoiddal konjugált Hib) vakcina –, valamint konjugált, 13valens Pneumococcus poliszacharid vakcinákkal (PCV-13).

10–17 éves korban a MenQuadfi beadható egyidejűleg diftéria–pertusszis–tetanusz- (acellularis, komponens) vakcinával (adszorbeált, csökkentett antigéntartalom) (Tdap) és humán papillómavírus elleni (rekombináns, adszorbeált) vakcinával (HPV). A MenQuadfi-ra kialakuló immunválaszra nincs hatással, ha meningococcus B szerocsoport elleni vakcinával egyidejűleg alkalmazzák.

A MenQuadfi beadható PCV-13-mal egy időben. Egyidejű alkalmazás esetén, a beadás utáni 30. napon a hSBA titerek geometriai átlagának (GMT) alacsonyabb szintjét figyelték meg az A szerocsoportra vonatkozóan. Ennek a megfigyelésnek a klinikai jelentősége nem ismert. Elővigyázatosságból azoknál a 12–23 hónapos gyermekeknél, akiknél magas az A szerotípusú betegség kockázata, meg kell fontolni a MenQuadfi- és a PCV-13-vakcina külön történő beadását.

Azoknál a meningococcus elleni vakcinát még nem kapott, 10–17 éves gyermekeknél és serdülőknél, akik egyidőben kapták a Tdap-, a MenQuadfi- és a HPV-vakcinát, a PT- (pertussis) antigén elleni válasz nem volt alacsonyabb mértékű, az FHA-ra, PRN-re és FIM-re adott antitestválaszok viszont alacsonyabb mértékűek voltak azokhoz képest, amelyeket azoknál észleltek, akik egyidejűleg csak a Tdap- és a HPV-vakcinát kapták. Ennek, a létező, kvadrivalens meningococcus konjugált oltásoknál is észlelt pertussis-antigénválasznak a klinikai relevanciája nem ismert.

Az egyidejűleg alkalmazott vakcinákat minden esetben más helyre, lehetőleg ellentétes oldalra kell beadni.

A fentiekén kívül nem vizsgálták a MenQuadfi és egyéb vakcinák egyidejű beadását.

#### Alkalmazása szisztémás immunszuppresszánsokkal

Immunszuppresszív kezelést kapó betegeknél előfordulhat, hogy a vakcina nem vált ki megfelelő immunválaszt (lásd 4.4 pont).

### **4.6. Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

A MenQuadfi terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében csak korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). A MenQuadfi terhesség alatt csak akkor alkalmazható, ha az alkalmazás várható előnyei az anyára és a magzatra nézve meghaladják a lehetséges kockázatokat.

#### Szoptatás

Nem ismert, hogy a MenQuadfi kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A MenQuadfi kizárólag akkor alkalmazható szoptatás alatt, ha a várható előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat.

#### Termékenység

A fejlődésre és a reprodukív toxicitásra irányuló vizsgálatot nőtény nyulaknál végeztek. Nem tapasztaltak a párási teljesítményre vagy a nőtények termékenységére kifejtett hatásokat. A hímek termékenységét nem vizsgálták (lásd 5.3 pont).

### **4.7. A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A MenQuadfi nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Ugyanakkor a 4.8 pontban („Nemkívánatos hatások, mellékhatások”) felsorolt hatások némelyike átmenetileg befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

A MenQuadfi egyszeri dózisanak biztonságosságát 12 hónapos vagy idősebb egyéneknél vizsgálták 7, randomizált, aktív kontrollos, multicentrikus pivotális vizsgálatban. Ezekben a vizsgálatokban 6308 alany kapott vagy alapimmunizálást (N=5906) vagy emlékeztető oltást (N=402) MenQuadfival és az ő adataikkal végeztek biztonságossági elemzéseket. Ez 1389 (12–23 hónapos) kisgyermeket, 498 (2–9 éves) gyermeket, 2289 (10–17 éves) serdülőt, 1684 (18–55 éves) felnőttet, 199 (56–64 éves) idősebb felnőttet és 249 (65 éves vagy idősebb) időset jelentett. Közülük 392 serdülő kapott MenQuadfi-t Tdap-vel és HPV-vel együtt, és 589 kisgyermek kapott MenQuadfi-t MMR+V-vel (N=189), DTaP-IPV-HB-Hib-vel (N=200) vagy PCV-13-mal (N=200) együtt.

A MenQuadfi egyszeri dózisa után 7 napon belül jelentett leggyakoribb mellékhatások a 12–23 hónapos kisgyermeknél a következők voltak: ingerlékenység (36,7%) és az injekció beadásának helyén jelentkező érzékenység (30,6%), a 2 éves vagy idősebb gyermekeknél pedig az injekció beadásának helyén jelentkező fájdalom (38,7%) és a myalgia (30,5%). Ezen mellékhatások többsége enyhe vagy közepes intenzitású volt.

A MenQuadfi emlékeztető oltás után jelentkező mellékhatások aránya a 15 éves vagy idősebb serdülőknél és felnőtteknél hasonló volt ahhoz az arányhoz, amelyet a MenQuadfi alapimmunizálást kapó serdülőknél és felnőtteknél figyeltek meg.

A kisgyermeknél a vakcinabeadás utáni 7 napban jelentkező mellékhatások aránya hasonló volt, amikor az MMR+V-t MenQuadfi-val egyidejűleg, illetve amikor anélkül alkalmazták, és a DTaP-IPV-HB-Hib-vakcina estében is, amikor MenQuadfi-val egyidejűleg vagy anélkül alkalmazták. Összességében, a mellékhatások aránya magasabb volt a PCV-13-at és MenQuadfi-t egyidőben kapó kisgyermeknél (36,5%) az önmagában beadott PCV13-at kapóknál megfigyelt aránnyal (17,2%) összehasonlítva.

Egy további klinikai vizsgálatban, 3–6 évvel korábban MenQuadfi-val alapimmunizált, 13–26 éves serdülőknél és felnőtteknél alkalmaztak MenQuadfi-t B szerocsoport elleni (MenB) vakcinával, azaz Trumenba-val (N=93) vagy Bexsero-val (N=92) egyidejűleg. A 7 napon belül jelentkező szisztémás reakciók aránya nagyobbak, intenzitásuk pedig súlyosabbnak tűnt, ha a MenQuadfi-t MenB vakcinával egyidejűleg alkalmazták, összehasonlítva azzal, amikor a MenQuadfi-t önmagában adták be. A felforrósított (solicited) jelentésekből származó leggyakoribb szisztémás mellékhatás az enyhe myalgia volt, ami gyakrabban jelentkezett azoknál a serdülőknél és felnőtteknél, akiknél a MenQuadfi-t és a MenB vakcinát (Trumenba, 65,2%; Bexsero, 63%) egyidejűleg alkalmazták, azokhoz képest, akiket kizárólag MenQuadfi-val oltottak (32,8%).

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő, lent felsorolt mellékhatásokat azonosították a MenQuadfi-val végzett klinikai vizsgálatokban, amelyekben a vakcinát önmagában adták 2 éves vagy idősebb alanyoknak. A 12–23 hónapos kisgyermeknél megfigyelt biztonságossági profilt a „Gyermekek és serdülők” című bekezdés ismerteti.

A mellékhatások a következő gyakorisági kategóriák szerint vannak felsorolva:

Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ );

Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ );

Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ );

Ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

**1. táblázat: A MenQuadfi klinikai vizsgálatokban történő alkalmazása után a 2 éves vagy idősebb alanyoknál jelentkező mellékhatások táblázatos összefoglalása**

MedDRA szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	Lymphadenopathia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás
	Nem gyakori	Szédülés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Hányás, hányinger
	Ritka	Hasmenés, gyomorfájdalom
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Ritka	Urticaria, pruritus, bőrküítés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Myalgia
	Ritka	Végtagfájdalom
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Rossz közérzet
		Az injekció beadásának helyén jelentkező fájdalom
	Gyakori	Láz
		Az injekció beadásának helyén: duzzanat, erythema
	Nem gyakori	Kimerültség
		Az injekció beadásának helyén: pruritus, melegség, véraláfutás, bőrküítés
Ritka	Hidegrázás, hónaljfájdalom	
	Az injekció beadásának helyén: induratio	

Gyermekek és serdülők

A MenQuadfi biztonságossági profilja 2–17 éves gyermekek és serdülők esetében általánosságban hasonló volt a felnőtteknél megfigyelhető biztonságossági profilhoz. A MenQuadfi injekció beadásának helyén fellépő erythemát és duzzanatot gyakrabban jelentették a 2–9 éves gyermekeknél (nagyon gyakori), mint az idősebb korcsoportokban.

12–23 hónapos kisgyermeknél gyakrabban jelentettek a MenQuadfi injekció beadásának helyén fellépő erythemát és duzzanatot (nagyon gyakori), hányást (gyakori) és hasmenést (gyakori), mint az idősebb korcsoportokban. Az alábbi, 2. táblázatban felsorolt további mellékhatások nagyon gyakoriak vagy gyakoriak voltak a MenQuadfi beadása után kisgyermeknél, a klinikai vizsgálatok során:

**2. táblázat: A MenQuadfi klinikai vizsgálatokban történő alkalmazása után 12-23 hónapos alanyoknál jelentkező mellékhatások táblázatos összefoglalása**

MedDRA szervrendszer	Gyakoriság	Nemkívánatos hatások
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Az étvágy elvesztése
Pszichiátriai kórképek	Nagyon gyakori	Ingerlékenység
	Nem gyakori	Álmatlanság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Álmoság
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Hányás, hasmenés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nem gyakori	Urticaria

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Szokatlan sírás Az injekció beadásának helyén: érzékenység/fájdalom, erythema, duzzanat
	Gyakori	Láz
	Nem gyakori	Az injekció beadásának helyén: pruritus, induratio, véraláfutás, bőrkiütés

#### Idősebb populáció

A MenQuadfi egyszeri dózisének beadása utáni 7 napban összességében ugyanazokat az injekció beadási helyén és szisztémásan jelentkező mellékhatásokat figyelték meg az idősebb (56 éves vagy idősebb) felnőtteknél, mint a fiatalabb (18–55 éves) felnőtteknél, csak kisebb gyakorisággal, kivéve az injekció beadási helyén jelentkező viszketést, amely gyakrabban fordult elő (gyakori volt) az idősebb felnőtteknél. Ezen mellékhatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat-profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

#### **4.9. Túladagolás**

A MenQuadfi túladagolása nem valószínű, mivel egyadagos injekciós üvegben érhető el. Túladagolás esetén az életfunkciók monitorozása és esetleges tüneti kezelés javasolt.

### **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

#### **5.1. Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Meningococcus-vakcinák

ATC-kód: J07AH08

#### Hatásmechanizmus

Az anticapsularis meningococcus antitestek komplementmediált baktericid hatás révén nyújtanak védelmet a meningococcus okozta betegségek ellen.

A MenQuadfi a *Neisseria meningitidis* A, C, W és Y szerocsoportú capsularis poliszacharidjaira specifikus baktericid antitestek termelését indukálja.

#### Immunogenitás

A (12–23 hónapos) kisgyermek, a (2–17 éves) gyermekek és serdülők, a (18–55 éves) felnőttek és az (56 év feletti) idősebb felnőttek alapimmunizálására alkalmazott MenQuadfi egyszeri dózisének immunogenitását 6 pivotális vizsgálatban és egy (12–23 hónapos kisgyermeknél végzett) további vizsgálatban értékelték. Az emlékeztető oltásként alkalmazott MenQuadfi egyszeri dózisének immunogenitását (15–55 éves alanyoknál) 1 pivotális vizsgálatban értékelték. Ezenkívül, az alapimmunizálás utáni antitestválasz perzisztenciáját és az emlékeztető oltás immunogenitását 3 vizsgálatban értékelték (4–5 éves) gyermekeknél, (13–26 éves) serdülőknél és felnőtteknél, valamint (≥59 éves) idősebb felnőtteknél.



Elsődleges immunogenitási elemzéseket szérumbaktericid aktivitás vizsgálattal (serum bactericidal activity, SBA) végeztek, amelynek során exogén komplementforrásként humán szérumot alkalmaztak (hSBA). A komplementforrásként nyúl szérumot alkalmazó baktericid aktivitás vizsgálatok (rSBA) adatai mindegyik korcsoportra vonatkozóan elérhetőek, és ezek általánosságban a humán komplement alkalmazásával kapott baktericid aktivitás vizsgálat során (hSBA) megfigyelt tendenciákat követik. Ezenkívül, a MEQ00065 vizsgálatban [NCT03890367] a C szerocsoportnál végzett hSBA- és rSBA-vizsgálattal minden alanyánál értékelték a primer immunogenitást.

Legalább három évvel az alapimmunizálás utáni adatok állnak rendelkezésre az antitestválasz perzisztenciájával kapcsolatban (4–5 éves) gyermekeknél, (13–26 éves) serdülőknél és felnőtteknél, valamint (≥59 éves) idősebb felnőtteknél. Ezeknél az alanyoknál a MenQuadfi emlékeztető oltásra vonatkozó klinikai adatok is rendelkezésre állnak.

#### Immunogenitás 12–23 hónapos kisgyermeknél

A 12–23 hónapos alanyoknál az immunogenitást 3 klinikai vizsgálatban (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371] és MEQ00065 [NCT03890367]) értékelték.

A MET51 vizsgálatot olyan alanyokkal végezték, akik vagy még soha nem kaptak meningococcus elleni vakcinát, vagy akik az első életévük során egykomponensű meningococcus C elleni konjugált vakcinát (MenC) kaptak (lásd 3. táblázat).

### **3. táblázat: A MenQuadfi- és a MenACWY-TT-vakcina beadása után 30 nappal meghatározott baktericid antitestválaszok összehasonlítása olyan 12-23 hónapos alanyoknál, akik vagy nem kaptak még meningococcus elleni vakcinát (naív), vagy akiknél kombinált módszert (naív + MenC alapimmunizálást) alkalmaztak (MET51\* vizsgálat)**

Szerocsoportonkénti végpont	MenQuadfi (95%-os CI) Naív	MenACWY-TT (95%-os CI) Naív	MenQuadfi (95%-os CI) Kombinált (naív + MenC alapimmunizált)	MenACWY-TT (95%-os CI) Kombinált (naív + MenC alapimmunizált)
A	N=293	N=295	N=490	N=393–394
% ≥1:8 (Szeroprotekció)**	90,8 (86,9; 93,8)	89,5 (85,4; 92,7)	90,4 (87,4; 92,9)	91,6 (88,4; 94,2)
Szerokonverzió %-a	76,8 (71,5; 81,5)	72,5 (67,1; 77,6)	76,5 (72,5; 80,2)	77,1 (72,6; 81,2)
hSBA GMT	28,7 (25,2; 32,6)	28,0 (24,4; 32,1)	29,9 (26,9; 33,2)	34,5 (30,5; 39,0)
C	N=293	N=295	N=489	N=393–394
% ≥1:8 (Szeroprotekció)**	99,3 (97,6; 99,9)	81,4 (76,4; 85,6)	99,2 (97,9; 99,8)	85,5 (81,7; 88,9)
Szerokonverzió %-a	98,3 (96,1; 99,4)	71,5 (66,0; 76,6)	97,1 (95,2; 98,4)	77,4 (72,9; 81,4)
hSBA GMT	436 (380; 500)	26,4 (22,5; 31,0)	880 (748; 1035)	77,1 (60,7; 98,0)
W	N=293	N=296	N=489	N=393–394
% ≥1:8 (Szeroprotekció)**	83,6 (78,9; 87,7)	83,4 (78,7; 87,5)	84,9 (81,4; 87,9)	84,0 (80,0; 87,5)
Szerokonverzió %-a	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)

Szerocsoportonkénti végpont	MenQuadfi (95%-os CI) Naív	MenACWY-TT (95%-os CI) Naív	MenQuadfi (95%-os CI) Kombinált (naív + MenC alapimmunizált)	MenACWY-TT (95%-os CI) Kombinált (naív + MenC alapimmunizált)
Y	N=293	N=296	N=488-490	N=394-395
% $\geq$ 1:8 (Szeroprotekció)**	93,2 (89,7; 95,8)	91,6 (87,8; 94,5)	94,3 (91,8; 96,2)	91,6 (88,5; 94,2)
Szerokonverzió %-a	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)

\* A klinikai vizsgálat azonosítója: NCT02955797

N: a protokoll szerinti elemzési populációban érvényes szerológiai eredményekkel rendelkező alanyok száma. A résztvevők száma az időponttól és a szerocsoporttól függően változik.

Az egzakt binomiális módszer alapján számított egyszeri arány 95%-os konfidenciaintervalluma.

\*\* Teljesült a non-inferioritás kritériuma

*Korábban, az első életév során meningococcus C elleni konjugált vakcinával oltott alanyoknál kialakult válasz:*

A MET51 vizsgálatban (NCT02955797) az egykomponensű meningococcus C konjugált vakcinával alapimmunizált (12-23 hónapos) kisgyermekek többségének a hSBA-titere  $\geq$ 1:8 volt a MenQuadfi-csoportban (N=198) ( $\geq$ 86,7%) és a MenACWY-TT-csoportban (N=99) ( $\geq$ 85,7%) a vakcina beadása utáni 30. napon. Ezek a kisgyermekek csecsemőkorukban vagy MenC-TT- (a tetanustoxoidra konjugált MenC), vagy MenC-CRM- (diftériatoxoidra konjugált MenC) vakcinát kaptak. Az oltás utáni szeroprotekció aránya az összes szerocsoportban hasonló volt a MenQuadfi és a MenACWY-TT esetében, függetlenül az alapimmunizálástól.

A MenC-CRM-mel alapimmunizált alanyoknál az A szerocsoport esetében a GMT-k alacsonyabbak voltak a MenQuadfi-t kapott csoportban (n=49) [12,0 (8,23; 17,5)], mint a MenACWY-TT-t kapott csoportban (n=25) [42,2 (25,9; 68,8)]. A MenQuadfi beadása után a szeroprotekció aránya (hSBA-titer  $\geq$ 1:8) a MenC-CRM-mel alapimmunizált résztvevőknél alacsonyabb, de az A és a W szerocsoportokra vonatkozóan még mindig hasonló volt a MenACWY-TT-vel alapimmunizált csoporttal összehasonlítva [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)]. Az Y szerocsoportra vonatkozóan pedig az arányok magasabbak, de még mindig hasonlóak voltak a MenACWY-TT-vel alapimmunizált csoport értékeihez [95,8% (85,7; 99,5) vs 80,0% (59,3; 93,2)]. A C szerocsoport esetében az arány összevethető volt a 2 csoportban [95,7% (85,5; 99,5) vs 92,0% (74,0; 99,0)]. Az eredmények klinikai relevanciája nem ismert. Lehetséges, hogy ezt a jelenséget figyelembe kell venni azoknál az első életévükben MenC-CRM védőoltást kapott egyéneknél, akiknél magas a meningococcus A fertőzés kockázata.

A MET57 (NCT03205371) vizsgálatot meningococcus vakcinát még nem kapott (naív), 12-23 hónapos kisgyermekeknél végezték az immunogenitás tanulmányozására a MenQuadfi és a gyermekkorban adott vakcinák (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib vagy PCV-13) egyidejű alkalmazásakor. Összességében, a vakcináció utáni hSBA-szeroprotekciós ráta a MenQuadfi-t kapott alanyoknál mindegyik szerocsoport esetében magas (88,9% és 100% közötti) volt. Az A szerocsoport esetében a MenQuadfi és PCV-13-egyidejű alkalmazásakor meghatározott szerokonverzió és szeroprotekció (56,1%, [95%-os CI 48,9; 63,2] és 83,7% [95%-os CI 77,7; 88,6]) összevethető volt az önmagában alkalmazott MenQuadfi esetében meghatározott adatokkal (71,9% [95%-os CI 61,8; 80,6] és 90,6% [95%-os CI 82,9; 95,6]). Az A szerocsoport esetében a hSBA GMT-eket érintő különbségeket figyeltek meg, amikor a MenQuadfi-t PCV-13-mal együtt adták be (n=196) (24,6 [95%-os CI: 20,2; 30,1]), szemben az önmagában alkalmazott MenQuadfi-vel (n=96) (49,0 [95%-os CI: 36,8; 65,3]). Ennek a megfigyelésnek a klinikai jelentősége nem ismert, de lehetséges, hogy ezt figyelembe kell venni olyan egyéneknél, akiknél fokozott a MenA fertőzés

kockázata. Esetükben érdemes megfontolni, hogy a MenQuadfi-t és a PCV-13-at ne egyidőben kapják meg.

A MEQ00065 (NCT03890367) vizsgálatot meningococcus vakcinát még nem kapott (naív), 12–23 hónapos kisgyermeknél végezték, az immunogenitás hSBA- és rSBA-vizsgálattal történő tanulmányozására C szerocsoportnál, a MenQuadfi egyszeri dózisának beadása után a MenACWY-TT vagy a MenC-TT vakcinával összehasonlítva.

A MenACWY-TT vakcinával összehasonlítva, a MenQuadfi szuperiornak bizonyult a C szerocsoport elleni hSBA-szeroprotekciós ráta és a hSBA- és rSBA-titerek mértani középértékének tekintetében, a C szerocsoport elleni rSBA-szeroprotekciós ráta tekintetében pedig non-inferiornak bizonyult.

A MenQuadfi a MenC-TT vakcinával összehasonlítva is szuperiornak bizonyult a C szerocsoport elleni hSBA-titerek mértani középértékének tekintetében, és non-inferiornak bizonyult a C szerocsoport elleni rSBA és hSBA szeroprotekciós ráta tekintetében (lásd 4. táblázat).

**4. táblázat: A MenQuadfi, a MenACWY-TT és a MenC-TT vakcina beadása után 30 nappal meghatározott C szerocsoport elleni hSBA és rSBA baktericid antitestválaszok összehasonlítása olyan 12–23 hónapos kisgyermeknél, akik még nem kaptak meningococcus elleni vakcinát (MEQ00065\* vizsgálat)**

Végpontok	MenQuadfi (95%-os CI)	MenACWY-TT (95%-os CI)	MenC-TT (95%-os CI)	MenQuadfi (95%-os CI)	MenACWY-TT (95%-os CI)	MenC-TT (95%-os CI)
	hSBA			rSBA		
	N=214	N=211	N= 216	N=213	N=210	N=215
% ≥1:8 (szeroprotekció)	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)
Szerokonverzió %-a	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-k	515 <sup>§</sup> (450; 591)	31,6 (26,5; 37,6)	227 (198; 260)	2143 <sup>¶</sup> (1870; 2456)	315 (252; 395)	1624 (1425; 1850)

\* A klinikai vizsgálat azonosítója: NCT03890367

# A MenQuadfi szuperiornak bizonyult a MenACWY-TT vakcinával összehasonlítva (hSBA szeroprotekciós ráták)

§ A MenQuadfi non-inferiornak bizonyult a MenC-TT vakcinával összehasonlítva (hSBA szeroprotekciós ráták)

§ A MenQuadfi szuperiornak bizonyult a MenACWY-TT és a MenC-TT vakcinával összehasonlítva (hSBA GMT-k)

¶ A MenQuadfi non-inferiornak bizonyult a MenACWY-TT és a MenC-TT vakcinával összehasonlítva (rSBA szeroprotekciós ráták)

¶ A MenQuadfi szuperiornak bizonyult a MenACWY-TT és a MenC-TT vakcinával összehasonlítva (rSBA GMT-k)

N = A protokoll szerinti elemzési populációban érvényes szerológiai eredményekkel rendelkező alanyok száma

Az egzakt binomiális módszer alapján számított egyszeri arány 95%-os konfidenciaintervalluma

**Immunogenitás 2–9 éves gyermekeknél**

A 2–9 éves alanyoknál kialakult immunogenitást a MET35 (NCT03077438) vizsgálatban értékelték (2–5 és 6–9 éves kor szerint rétegezve), amelyben a szerológiai válaszokat hasonlították össze a MenQuadfi vagy a MenACWY-CRM alkalmazása után.

Összességében, a 2–9 éves alanyoknál a hSBA szerokonverzió alapján immun non-inferioritást igazoltak a MenQuadfi-ra vonatkozóan a MenACWY-CRM-vakcinával összehasonlítva mind a négy szerocsoportban.

**5. táblázat: A MenQuadfi- és a MenACWY-CRM-vakcina beadása után 30 nappal meghatározott baktericid antitestválaszok összehasonlítása olyan 2-5 éves valamint 6-9 éves alanyok vakcinációját követően, akik még nem kaptak meningococcus elleni vakcinát (MET35\* vizsgálat)**

2-5 év			6-9 év	
Szerocsoportonkénti végpont	MenQuadfi (95%-os CI)	MenACWY-CRM (95%-os CI)	MenQuadfi (95%-os CI)	MenACWY-CRM (95%-os CI)
A	N=227-228	N=221	N=228	N=237
% ≥1:8 (szeroprotekció)	84,6 (79,3; 89,1)	76,5 (70,3; 81,9)	88,2 (83,2; 92,0)	81,9 (76,3; 86,5)
Szerokonverzió %-a	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 (szeroprotekció)	97,4 (94,4; 99,0)	64,6 (57,9; 70,8)	98,3 (95,6; 99,5)	69,5 (63,2; 75,3)
Szerokonverzió %-a	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 (szeroprotekció)	90,8 (86,3; 94,2)	80,6 (74,8; 85,6)	98,7 (96,2; 99,7)	91,6 (87,3; 94,8)
Szerokonverzió %-a	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 (szeroprotekció)	97,8 (95,0; 99,3)	86,9 (81,8; 91,1)	99,1 (96,9; 99,9)	94,5 (90,8; 97,0)
Szerokonverzió %-a	88,2 (83,3; 92,1)	77,0 (70,9; 82,4)	94,8 (91,0; 97,3)	81,4 (75,9; 86,2)
hSBA GMT	49,8 (43,0; 57,6)	36,1 (29,2; 44,7)	95,1 (80,2; 113)	51,8 (42,5; 63,2)

\* A klinikai vizsgálat azonosítója: NCT03077438

N: a protokoll szerinti elemzési populációban érvényes szerológiai eredményekkel rendelkező alanyok száma. A résztvevők száma az időponttól és a szerocsoporttól függően változik.

Az egzakt binomiális módszer alapján számított egyszeri arány 95%-os konfidenciaintervalluma.

#### Immunogenitás 10–17 éves gyermekeknél és serdülőknél

A 10–17 éves alanyoknál a vakcina immunogenitását 2 vizsgálatban értékelték, amelyekben a MenQuadfi alkalmazása után kialakult szerokonverziót hasonlították össze vagy a MenACWY-CRM vakcinával (MET50 [NCT02199691]), vagy a MenACWY-DT vakcinával (MET43[NCT02842853]).

A MET50 vizsgálatot meningococcus vakcinával még nem beoltott alanyokkal végezték és vizsgálták a szerokonverziót csak MenQuadfi, csak MenACWY-CRM, MenQuadfi + Tdap + HPV együttes alkalmazása, vagy csak Tdap + HPV alkalmazása után.

**6. táblázat: A MenQuadfi- és a MenACWY-CRM-vakcina beadása után 30 nappal meghatározott baktericid antitestválaszok összehasonlítása olyan 10-17 éves alanyok vakcinációját követően, akik még nem kaptak meningococcus elleni vakcinát (MET50\* vizsgálat)**

Szerocsoportonkénti végpont	MenQuadfi (95%-os CI)		MenACWY-CRM (95%-os CI)	
A	N=463		N=464	
% $\geq$ 1:8 (szeroprotekció)	93,5	(90,9; 95,6)	82,8	(79,0; 86,1)
Szerokonverzió %-a**#	75,6	(71,4; 79,4)	66,4	(61,9; 70,7)
hSBA GMT	44,1	(39,2; 49,6)	35,2	(30,3; 41,0)
C	N=462		N=463	
% $\geq$ 1:8 (szeroprotekció)	98,5	(96,9; 99,4)	76,0	(71,9; 79,8)
Szerokonverzió %-a**#	97,2	(95,2; 98,5)	72,6	(68,3; 76,6)
hSBA GMT	387	(329; 456)	51,4	(41,2; 64,2)
W	N=463		N=464	
% $\geq$ 1:8 (szeroprotekció)	99,1	(97,8; 99,8)	90,7	(87,7; 93,2)
Szerokonverzió %-a**#	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	
% $\geq$ 1:8 (szeroprotekció)	97,2	(95,2; 98,5)	83,2	(79,5; 86,5)
Szerokonverzió %-a**#	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)

\* A klinikai vizsgálat azonosítója: NCT02199691

N: a protokoll szerinti elemzési populációban érvényes szerológiai eredményekkel rendelkező alanyok száma.

Az egzakt binomiális módszer alapján számított egyszerű arány 95%-os konfidenciaintervalluma.

\*\* a vakcináció utáni hSBA-titer  $\geq$ 1:8 azon alanyoknál, akiknek a vakcináció előtti hSBA-titere < 1:8, vagy a hSBA titer a vakcináció előtti értékhez képest legalább 4-szeresére nőtt a vakcináció után olyan alanyoknál, akiknek a vakcináció előtti hSBA-titere  $\geq$ 1:8.

# Teljesült a non-inferioritás kritériuma.

A MET43 vizsgálat során a MenQuadfi immunogenitását értékelték a MenACWY-DT-vel összehasonlítva gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél (10–55 éves).

**7. táblázat: A MenQuadfi- és a MenACWY-DT-vakcina beadása után 30 nappal meghatározott baktericid antitestválaszok összehasonlítása olyan 10–17 éves alanyok vakcinációját követően, akik még nem kaptak Meningococcus elleni vakcinát (MET43\* vizsgálat)**

Szerocsoportonkénti végpont	MenQuadfi (95%-os CI)		MenACWY-DT (95%-os CI)	
A	N=1097		N=300	
% $\geq$ 1:8 (szeroprotekció)	96,2	(94,9; 97,2)	89,0	(84,9; 92,3)
Szerokonverzió %-a**	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=1097-1098		N=300	

Szerocsoportonkénti végpont	MenQuadfi (95%-os CI)		MenACWY-DT (95%-os CI)	
	% ≥1:8 (szeroprotekció)	98,5	(97,5; 99,1)	74,7
Szerokonverzió %-a**	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=1097		N=300
% ≥1:8 (szeroprotekció)	98,3	(97,3; 99,0)	93,7	(90,3; 96,1)
Szerokonverzió %-a**	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=1097		N=300
% ≥1:8 (szeroprotekció)	99,1	(98,3; 99,6)	94,3	(91,1; 96,7)
Szerokonverzió %-a**	95,6	(94,2; 96,8)	85,7	(81,2; 89,4)
hSBA GMT	208	(189; 228)	80,3	(65,6; 98,2)

\* A klinikai vizsgálat azonosítója: NCT02842853

N: a protokoll szerinti elemzési populációban érvényes szerológiai eredményekkel rendelkező alanyok száma. A résztvevők száma az időponttól és a szerocsoporttól függően változik

Az egzakt binomiális módszer alapján számított egyszeri arány 95%-os konfidenciaintervalluma.

\*\* Teljesült a non-inferioritás kritériuma.

#### Immunogenitás 18–55 éves felnőtteknél

A 18–55 éves alanyoknál a MenQuadfi immunogenitását értékelték a MenACWY-DT immunogenitásával összehasonlítva a MET43 (NCT02842853) vizsgálatban.

#### **8. táblázat: A MenQuadfi- és a MenACWY-DT-vakcina beadása után 30 nappal meghatározott baktericid antitestválaszok összehasonlítása olyan 18–55 éves alanyok vakcinációját követően, akik még nem kaptak meningococcus elleni vakcinát (MET43\* vizsgálat)**

Szerocsoportonkénti végpont	MenQuadfi (95%-os CI)		MenACWY-DT (95%-os CI)	
	A	N=1406-1408		N=293
% ≥1:8 (szeroprotekció)	93,5	(92,1; 94,8)	88,1	(83,8; 91,5)
Szerokonverzió %-a**	73,5	(71,2; 75,8)	53,9	(48,0; 59,7)
hSBA GMT	106	(97,2; 117)	52,3	(42,8; 63,9)
C		N=1406–1408		N=293
% ≥1:8 (szeroprotekció)	93,5	(92,0; 94,7)	77,8	(72,6; 82,4)
Szerokonverzió %-a**	83,4	(81,4; 85,3)	42,3	(36,6; 48,2)
hSBA GMT	234	(210; 261)	37,5	(29,0; 48,5)
W		N=1408–1410		N=293
% ≥1:8 (szeroprotekció)	94,5	(93,2; 95,7)	80,2	(75,2; 84,6)
Szerokonverzió %-a**	77,0	(74,7; 79,2)	50,2	(44,3; 56,0)
hSBA GMT	75,6	(68,7; 83,2)	33,2	(26,3; 42,0)
Y		N=1408–1410		N=293
% ≥1:8 (szeroprotekció)	98,6	(97,8; 99,1)	81,2	(76,3; 85,5)

Szerocsoportonkénti végpont	MenQuadfi (95%-os CI)		MenACWY-DT (95%-os CI)	
	Szerokonverzió %-a**	88,1	(86,3; 89,8)	60,8
hSBA GMT	219	(200; 239)	54,6	(42,3; 70,5)

\* A klinikai vizsgálat azonosítója: NCT02842853

N: a protokoll szerinti elemzési populációban érvényes szerológiai eredményekkel rendelkező alanyok száma. A résztvevők száma az időponttól és a szerocsoporttól függően változik.

Az egzakt binomiális módszer alapján számított egyszerű arány 95%-os konfidenciaintervalluma.

\*\* Teljesült a non-inferioritás kritériuma.

### Immunogenitás 56 éves vagy idősebb felnőtteknél

Az 56 éves vagy idősebb alanyoknál (átlagéletkor: 76,1 év, tartomány: 56,0–97,2 év) a MET49 (NCT02842866) vizsgálatban értékelték a MenQuadfi immunogenitását a MenACWY poliszacharid vakcina immunogenitásával összehasonlítva.

### **9. táblázat: A MenQuadfi és a MenACWY poliszacharid vakcina beadása után 30 nappal meghatározott baktericid antitestválaszok összehasonlítása olyan 56 éves vagy idősebb alanyok vakcinációját követően, akik még nem kaptak meningococcus elleni vakcinát (MET49\* vizsgálat)**

Szerocsoportonkénti végpont	MenQuadfi (95%-os CI)		MenACWY poliszacharid (95%-os CI)	
	A	N=433		N=431
% ≥1:8 (szeroprotekció)	89,4	(86,1; 92,1)	84,2	(80,4; 87,5)
Szerokonverzió %-a**	58,2	(53,4; 62,9)	42,5	(37,7; 47,3)
hSBA GMT	55,1	(46,8; 65,0)	31,4	(26,9; 36,7)
C	N=433		N=431	
% ≥1:8 (szeroprotekció)	90,1	(86,9; 92,7)	71,0	(66,5; 75,2)
Szerokonverzió %-a**	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 (szeroprotekció)	77,4	(73,1; 81,2)	63,1	(58,4; 67,7)
Szerokonverzió %-a**	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 (szeroprotekció)	91,7	(88,7; 94,1)	67,7	(63,1; 72,1)
Szerokonverzió %-a**	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)

\* A klinikai vizsgálat azonosítója: NCT02842866

N: a protokoll szerinti elemzési populációban érvényes szerológiai eredményekkel rendelkező alanyok száma.

Az egzakt binomiális módszer alapján számított egyszerű arány 95%-os konfidenciaintervalluma.

\*\* Teljesült a non-inferioritás kritériuma.

### Az immunválasz perzisztenciája és a MenQuadfi emlékeztető oltásra adott antitestválasz perzisztenciája

Az alapimmunizálás utáni antitestválasz perzisztenciáját és a MenQuadfi emlékeztető oltás immunogenitását 3 vizsgálatban értékelték (4–5 éves) gyermekeknél, (13–26 éves) serdülőknél és felnőtteknél, valamint (≥59 éves) idősebb felnőtteknél.

Az immunválasz perzisztenciája és a MenQuadfi emlékeztető oltásra adott antitestválasz perzisztenciája 4–5 éves gyermekeknél

A MET62 vizsgálatban (NCT03476135) a MenQuadfi alapimmunizálás utáni antitestválasz perzisztenciáját, valamint a MenQuadfi emlékeztető oltás immunogenitását és biztonságosságát értékelték 4-5 éves gyermekeknél. Ezeket a gyerekeket 3 évvel korábban, 12–23 hónapos korukban, a II. fázisú MET54 vizsgálatban egyetlen MenQuadfi- vagy MenACWY-TT-dózissal alapimmunizálták. Az antitestválasznak a MenQuadfi emlékeztető oltás előtti perzisztenciáját és az emlékeztető oltás utáni immunválaszt a 3 évvel korábban beadott (MenQuadfi vagy MenACWY-TT) oltás alapján értékelték a gyermekeknél (lásd 10. táblázat).

Mind a MenQuadfi, mind pedig a MenACWY-TT esetében a hSBA-titerek mértani középértékei (geometric mean titer, GMT) mindegyik szerocsoportra vonatkozóan magasabbak voltak az alapimmunizálás utáni 30. napon, mint az emlékeztető oltás előtti 0. napon. Az emlékeztető oltás előtti GMT-k magasabbak voltak, mint az alapimmunizálás előtti GMT-k, ami az immunválasz tartós fennmaradására utal.

Az emlékeztető oltás utáni szeroprotekciós ráták közel 100%-osak voltak a MenQuadfi-val alapimmunizált gyermekeknél, mindegyik szerocsoport esetében.

**10. táblázat: A baktericid antitestválasz összehasonlítása 30 nappal az emlékeztető oltás után, és az antitestválasz perzisztenciája (4-5 éves) gyermekeknél, akiket 3 évvel korábban a MET54\* vizsgálatban MenQuadfi-val vagy MenACWY-TT-vel alapimmunizáltak - (MET62 vizsgálat)\*\***

Szerocsoportonkénti végpont	MenQuadfi emlékeztető oltás MenQuadfi-val alapimmunizált alanyoknál (95%-os CI)			MenQuadfi emlékeztető oltás MenACWY-TT-vel alapimmunizált alanyoknál (95%-os CI)			MenQuadfi emlékeztető oltás MenQuadfi-val + MenACWY-TT-vel alapimmunizált alanyoknál (95%-os CI)		
	Perzisztencia <sup>#</sup> N=42		Emlékeztető oltás <sup>\$</sup> N=40	Perzisztencia <sup>#</sup> N=49		Emlékeztető oltás <sup>\$</sup> N=44	Perzisztencia <sup>#</sup> N=91		Emlékeztető oltás <sup>\$</sup> N=84
	Alapimmunizálás utáni 30. nap	Emlékeztető oltás előtti 0. nap		Alapimmunizálás utáni 30. nap	Emlékeztető oltás előtti 0. nap		Alapimmunizálás utáni 30. nap	Emlékeztető oltás előtti 0. nap	
<b>A</b>									
% ≥1:8 (Szeroprotekció)	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)
Szerokonverzió %-a	-	-	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 (Szeroprotekció)	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)
Szerokonverzió %-a	-	-	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 (Szeroprotekció)	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)



Szerokonverzió %-a	-	-	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 (Szeroprotekció)	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)
Szerokonverzió %-a	-	-	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)

\*A klinikai vizsgálat azonosítója: MET54 – NCT03205358. A vizsgálatot 12-23 hónapos kisgyermeknél végezték.

\*\*A klinikai vizsgálat azonosítója: MET62 – NCT03476135

§ N: A protokoll szerinti elemzési populációban érvényes szerológiai eredményekkel (emlékeztető oltás: MET62 vizsgálat 30. napján) rendelkező alanyok száma.

# N: Az antitestválasz perzisztenciájára vonatkozó teljes elemzési halmazban az érvényes szerológiai eredményekkel (alapimmunizálás után = MET54 vizsgálat 30. napján; emlékeztető oltás előtt = MET62 vizsgálat 0. napján) rendelkező alanyok alapján számolva.

Antitestválaszt jelentő titer: <1:8 a kiinduláskor és >1:16 az oltás után vagy >1:8 a kiinduláskor és 4-szeres emelkedés az oltás után.

Az egzakt binomiális módszer alapján számított egyszerű arány 95%-os konfidenciaintervalluma.

### Az immunválasz perzisztenciája és a MenQuadfi emlékeztető oltásra adott antitestválasz perzisztenciája 13–26 éves serdülőknél és felnőtteknél

A MET59 vizsgálatban (NCT04084769) a MenQuadfi alapimmunizálás utáni antitestválasz perzisztenciáját és a MenQuadfi emlékeztető oltás immunogenitását és biztonságosságát értékelték olyan, 13–26 éves serdülőknél és felnőtteknél, akiket 3–6 évvel korábban a MET50 vagy MET43 vizsgálatban egyetlen MenQuadfi oltással, vagy a MET50 vizsgálatban vagy a Sanofi Pasteur vizsgálatain kívül MenACWY-CRM oltással immunizáltak. Az antitestválasznak a MenQuadfi emlékeztető oltás előtti perzisztenciáját és az emlékeztető oltás utáni immunválaszt a 3–6 évvel korábban beadott (MenQuadfi vagy MenACWY-CRM) oltás alapján értékelték az alanyoknál (lásd 11. táblázat).

Mind a MenQuadfi-val, mind pedig a MenACWY-CRM-mel alapimmunizált alanyok esetében a hSBA-titerek mértani középértékei (geometric mean titer, GMT) mindegyik szerocsoportra vonatkozóan magasabbak voltak az alapimmunizálás utáni 30. napon, mint az emlékeztető oltás előtti 0. napon. Az emlékeztető oltás előtti GMT-k magasabbak voltak, mint az alapimmunizálás előtti GMT-k, ami az immunválasz tartós fennmaradására utal.

Az emlékeztető oltás utáni szeroprotekciós ráták közel 100%-osak voltak a MenQuadfi-val alapimmunizált serdülőknél és felnőtteknél, mindegyik szerocsoport esetében.

**11. táblázat: A baktericid antitestválasz összehasonlítása 6 és 30 nappal az emlékeztető oltás után, és az antitestválasz perzisztenciája olyan (13-26 éves) serdülőknél és felnőtteknél, akiket 3–6 évvel korábban MenQuadfi-val vagy MenACWY-CRM-mel alapimmunizáltak a MET50 vizsgálatban\*, a MET43 vizsgálatban\*\*, vagy a Sanofi Pasteur vizsgálatain kívül - (MET59 vizsgálat\*\*\*)**

Szerocsoportonkénti végpont	MenQuadfi emlékeztető oltás MenQuadfi-val alapimmunizált alanyoknál (95%-os CI)				MenQuadfi emlékeztető oltás MenACWY-CRM-mel alapimmunizált alanyoknál (95%-os CI)			
	Perzisztencia <sup>^</sup>		Emlékeztető oltás <sup>§</sup>		Perzisztencia <sup>^</sup>		Emlékeztető oltás <sup>§</sup>	
	Alapimmunizálás utáni 30. nap	Emlékeztető oltás előtti 0. nap	Emlékeztető oltás utáni 6. nap	Emlékeztető oltás utáni 30. nap	Alapimmunizálás utáni 30. nap	Emlékeztető oltás előtti 0. nap	Emlékeztető oltás utáni 6. nap	Emlékeztető oltás utáni 30. nap
	N=376	N=379-380	N=46	N=174	N=132-133	N=140	N=45	N=176

<b>A</b>								
% ≥1:8 (Szeroprotekció)	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)
Szerokonverzió %-a	-	-	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 (Szeroprotekció)	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)
Szerokonverzió %-a	-	-	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 (Szeroprotekció)	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)
Szerokonverzió %-a	-	-	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 (Szeroprotekció)	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)
Szerokonverzió %-a	-	-	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 – A vizsgálatot (10 és betöltött 18 éves kor alatti) gyermekeknél és serdülőknél végezték.

\*\*MET43 – A vizsgálatot (10–55 éves korú) gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél végezték.

\*\*\*MET59 – NCT04084769

§ N: A protokoll szerinti elemzési halmazban (per protocol analysis set, PPAS 1 és 2) érvényes szerológiai eredményekkel rendelkező alanyok alapján számolva; emlékeztető oltás után = MET59 vizsgálat 6. vagy 30. napján.

^ N: Az antitestválasz perzisztenciájára vonatkozó teljes elemzési populációban az érvényes szerológiai eredményekkel rendelkező alanyok száma. A résztvevők száma az időponttól és a szerocsoporttól függően változik; alapimmunizálás után = MET50 vagy MET 43 vizsgálat 30. napján, emlékeztető oltás előtt = MET59 vizsgálat 0. napján).

Antitestválaszt jelentő titer: <1:8 a kiinduláskor és >1:16 az oltás után vagy >1:8 a kiinduláskor és 4-szeres emelkedés az oltás után.

Az egzakt binomiális módszer alapján számított egyszerű arány 95%-os konfidenciaintervalluma.

### Az immunválasz perzisztenciája és a MenQuadfi emlékeztető oltásra adott antitestválasz perzisztenciája 59 éves vagy idősebb felnőtteknél

A MEQ00066 vizsgálatban (NCT04142242) a MenQuadfi alapimmunizálás utáni antitestválasz perzisztenciáját, valamint a MenQuadfi emlékeztető oltás immunogenitását és biztonságosságát értékelték olyan, 59 éves vagy idősebb felnőtteknél, akiket legalább 3 évvel korábban egyetlen MenQuadfi vagy MenACWY-PS oltással immunizáltak a MET49 vagy a MET44 vizsgálatban.

### *3 éves perzisztencia*

Az antitestválasznak a MenQuadfi emlékeztető oltás előtti perzisztenciáját és az emlékeztető oltás utáni immunválaszt a 3 évvel korábban a MET49 vizsgálatban beadott (MenQuadfi vagy MenACWY-PS) oltás alapján értékelték az alanyoknál (lásd 12. táblázat).

Mind a MenQuadfi-val, mind pedig a MenACWY-PS-sel alapimmunizált alanyok esetében a hSBA titerek mértani középértékei (geometric mean titer, GMT) mindegyik szerocsoportra vonatkozóan magasabbak voltak az alapimmunizálás utáni 30. napon, mint az emlékeztető oltás előtti 0. napon. Ezenkívül, mind a MenQuadfi-val, mind pedig a MenACWY-PS-sel alapimmunizált csoportban, az emlékeztető oltás előtti GMT-k, az alapimmunizálás előtti GMT-khez képest a C, a W, és az Y szerocsoportra vonatkozóan magasabbak (ami az immunválasz hosszú távú perzisztenciájára utal ezeknél a szerocsoportoknál), az A szerocsoportra vonatkozóan pedig hasonlóak voltak.

**12. táblázat: A baktericid antitestválasz összehasonlítása 6 és 30 nappal az emlékeztető oltás után, valamint az antitestválasz perzisztenciája olyan (59 éves vagy idősebb) felnőtteknél, akiket 3 évvel korábban MenQuadfi-val vagy MenACWY-PS-sel alapimmunizáltak a MET49 vizsgálatban\* – (MEQ00066 vizsgálat<sup>#</sup>)**

Szerocsoportonkénti végpont	MenQuadfi emlékeztető oltás MenQuadfi-val alapimmunizált alanyoknál (95%-os CI)				MenQuadfi emlékeztető oltás MenACWY-PS-sel alapimmunizált alanyoknál (95%-os CI)			
	Perzisztencia <sup>^</sup>		Emlékeztető oltás <sup>§</sup>		Perzisztencia <sup>^</sup>		Emlékeztető oltás <sup>§</sup>	
	Alapimmunizálás utáni 30. nap N=212	Emlékeztető oltás előtti 0. nap N=214	Emlékeztető oltás utáni 6. nap N=58	Emlékeztető oltás utáni 30. nap N=145	Alapimmunizálás utáni 30. nap N=168	Emlékeztető oltás előtti 0. nap N=169	Emlékeztető oltás utáni 6. nap N=62	Emlékeztető oltás utáni 30. nap N=129-130
<b>A</b>								
% ≥1:8 (Szeroprotekció)	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)
Szerokonverzió %-a	-	-	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 (Szeroprotekció)	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)
Szerokonverzió %-a	-	-	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 (Szeroprotekció)	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)
Szerokonverzió %-a	-	-	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 (Szeroprotekció)	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)
Szerokonverzió %-a	-	-	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)

\* A klinikai vizsgálat azonosítója: NCT02842866

# A klinikai vizsgálat azonosítója: NCT04142242

^ N: Az antitestválasz perzisztenciájára vonatkozó teljes elemzési halmazban az érvényes szerológiai eredményekkel rendelkező alanyok alapján számolva; alapimmunizálás után = MET49 vizsgálat 30. napján, emlékeztető oltás előtt = MEQ00066 vizsgálat 0. napján).

\$ N: A protokoll szerinti elemzési populációban (per protocol analysis set, PPAS 1 és 2) érvényes szerológiai eredményekkel rendelkező alanyok száma. A résztvevők száma az időponttól és a szerocsoporttól függően változik; emlékeztető oltás után = MEQ00066 vizsgálat 6. vagy 30. napján. Antitestválaszt jelentő titer: <1:8 a kiinduláskor és >1:16 az oltás után vagy >1:8 a kiinduláskor és 4-szeres emelkedés az oltás után.

Az egzakt binomiális módszer alapján számított egyszeri arány 95%-os konfidenciaintervalluma.

### 6-7 éves perzisztencia

Az antitestválasz perzisztenciáját a 6-7 évvel korábban a MET44 vizsgálatban beadott (MenQuadfi vagy MenACWY-PS) oltás alapján értékelték az alanyoknál (lásd 13. táblázat).

Mindegyik szerocsoportra vonatkozóan, a hSBA-titerek mértani középértékei (geometric mean titer, GMT) magasabbak voltak az alapimmunizálás utáni 30. napon, mint az emlékeztető oltás előtti 0. napon, a MenQuadfi-val alapimmunizált felnőtteknél. Az emlékeztető oltás előtti GMT-k a MenQuadfi-val alapimmunizált felnőtteknél, a C, a W, és az Y szerocsoportokra vonatkozóan magasabbak voltak az alapimmunizálás előtti GMT-knél, ami az immunválasz hosszú távú perzisztenciájára utal ezeknél a szerocsoportoknál. Az A szerocsoportra vonatkozóan pedig az emlékeztető oltás előtti GMT-k a MenQuadfi-val alapimmunizált felnőtteknél hasonlóak voltak az alapimmunizálás előtti GMT-khez.

### 13. táblázat: A baktericid antitestválasz perzisztenciája olyan (59 éves vagy idősebb) felnőtteknél, akiket 6-7 évvel korábban MenQuadfi-val vagy MenACWY-PS-sel alapimmunizáltak a MET44 vizsgálatban<sup>^</sup> - (MEQ00066 vizsgálat<sup>#</sup>)

Szerocsoportonkénti végpont	6-7 éves perzisztencia <sup>^</sup>			
	MenQuadfi alapimmunizálás (95%-os CI)		MenACWY-PS alapimmunizálás (95%-os CI)	
	Alapimmunizálás utáni 30. nap\$ N=58	Emlékeztető oltás előtti 0. nap# N=59	Alapimmunizálás utáni 30. nap\$ N=26	Emlékeztető oltás előtti 0. nap# N=26
<b>A</b>				
% ≥1:8 (Szeroprotekció)	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 (Szeroprotekció)	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 (Szeroprotekció)	75,9 (62,8; 86,1)	66,1 (52,6; 77,9)	73,1 (52,2; 88,4)	38,5 (20,2; 59,4)
GMT	31,2 (18,8; 52,0)	11,9 (7,97; 17,8)	18,8 (10,1; 34,9)	4,95 (3,39; 7,22)

Y				
% ≥1:8 (Szeroprotekció)	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)

^A klinikai vizsgálat azonosítója: NCT01732627

# A klinikai vizsgálat azonosítója: NCT04142242

N: A perzisztenciára vonatkozó teljes elemzési halmazban (full analysis set, FAS3) az érvényes szerológiai eredményekkel rendelkező alanyok száma.

\$ Alapimmuniálás után = az MET44 vizsgálat 30. napján

# Emlékeztető oltás előtt = az MEQ00066 vizsgálat 0. napján

Az egzakt binomiális módszer alapján számított egyszerű arány 95%-os konfidenciaintervalluma.

Az emlékeztető oltásra adott válasz MenQuadfi-val vagy egyéb MenACWY vakcinával alapimmunizált, legalább 15 éves serdülőknél és felnőtteknél.

A MET56 vizsgálatban (NCT02752906) a MenQuadfi emlékeztető dózisének és a MenACWY-DT emlékeztető dózisének immunogenitását hasonlították össze 15 éves vagy idősebb alanyoknál. Az alanyokat 4–10 évvel korábban meningococcus elleni kvadrivalens, konjugált oltóanyaggal [MenACWY-CRM-mel (a résztvevők 11,3%-a) vagy MenACWY-DT-vel (a résztvevők 86,3%-a)] alapimmunizálták.

Kiinduláskor a hSBA szeroprotekció és a GMT hasonló volt az A, a C, a W és az Y szerocsoportban.

**14. táblázat: Az emlékeztető MenQuadfi oltás és az emlékeztető MenACWY-DT oltás beadása után 30 nappal meghatározott baktericid antitestválaszok összehasonlítása, 4–10 évvel korábban MenACWY-CRM vagy MenACWY-DT vakcinával alapimmunizált, legalább 15 éves serdülőknél és felnőtteknél (MET56 vizsgálat\*)**

Szerocsoportonkénti végpont	MenQuadfi (95%-os CI)		MenACWY-DT (95%-os CI)	
A	N=384		N=389	
% ≥1:8 (szeroprotekció)	100,0	(99,0; 100,0)	99,0	(97,4; 99,7)
Szerokonverzió %-a**	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 (szeroprotekció)	99,5	(98,1; 99,9)	99,0	(97,4; 99,7)
Szerokonverzió %-a**	97,1	(94,9; 98,6)	91,8	(88,6; 94,3)
hSBA GMT	2618	(2227; 3078)	599	(504; 711)
W	N=384		N=389	
% ≥1:8 (szeroprotekció)	100,0	(99,0; 100,0)	99,7	(98,6; 100,0)
Szerokonverzió %-a**	98,2	(96,3; 99,3)	90,7	(87,4; 93,4)
hSBA GMT	1747	(1508; 2025)	723	(614; 853)
Y	N=384		N=389	
% ≥1:8 (szeroprotekció)	99,7	(98,6; 100,0)	99,5	(98,2; 99,9)
Szerokonverzió %-a**	97,4	(95,3; 98,7)	95,6	(93,1; 97,4)
hSBA GMT	2070	(1807; 2371)	811	(699; 941)

\* A klinikai vizsgálat azonosítója: NCT02752906

N: a protokoll szerinti elemzési populációban érvényes szerológiai eredményekkel rendelkező alanyok száma.

Az egzakt binomiális módszer alapján számított egyszerű arány 95%-os konfidenciaintervalluma.

\*\* Teljesült a non-inferioritás kritériuma.

Az Európai Gyógyszerügynökség a 12 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a vizsgálati eredmények benyújtási kötelezettségét illetően (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2. Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem végeztek farmakokinetikai vizsgálatokat.

## **5.3. A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Egy, nőstény nyulakkal végzett, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatból származó nem klinikai jellegű biztonságossági adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A nőstény nyulaknál a teljes humán dózisban beadott MenQuadfi alkalmazásakor nem mutatkoztak a párási teljesítményre vagy a nőstények termékenységére kifejtett hatások, nem volt teratogén potenciálja és nem befolyásolta a pre- vagy postnatalis fejlődést.

# **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

## **6.1. Segédanyagok felsorolása**

Nátrium-klorid  
Nátrium-acetát  
Injekcióhoz való víz

## **6.2. Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

## **6.3. Felhasználhatósági időtartam**

4 év

## **6.4. Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.  
Nem fagyasztható!

A stabilitási adatok azt mutatják, hogy a vakcina összetevői legfeljebb 25 °C-os hőmérsékleten 72 órán keresztül stabilak. 72 óra elteltével a MenQuadfi-t fel kell használni vagy ki kell dobni. Ezek az adatok az egészségügyi szakembereket tájékoztatják arra az esetre, ha átmeneti hőmérsékleti kilengések történének.

## **6.5. Csomagolás típusa és kiszerelése**

Oldat egy átlátszó, I. típusú boroszilikát üvegből készült, 13 mm-es klórbutil dugóval és lepattintható kupakkal lezárt injekciós üvegben.

1, 5 vagy 10 darab egyadagos (0,5 ml) injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

1 darab egyadagos (0,5 ml) injekciós üveget, 1 darab egyszer használatos, Luer-lok csatlakozóvéggel ellátott, (szintetikus elasztomer) gumidugóval lezárt, üres (polikarbonát) fecskendő és (polipropilén) tűvédő kupakkal lezárt 2 különálló (rozsdamentes acél) tűt tartalmazó kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6. A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A vakcinát az alkalmazás előtt szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy tartalmaz-e idegen részecskéket és/vagy láthatóak-e fizikai változások (vagy elszíneződés). Ha ezek bármelyike megfigyelhető, akkor meg kell semmisíteni az oltóanyagot.

#### *Előkészítés*

*1, 5 vagy 10 darab egyadagos (0,5 ml) injekciós üveget tartalmazó kiszerelés*

Pattintsa le az injekciós üveg kupakját, majd megfelelő fecskendővel és tűvel szívjon fel 0,5 ml oldatot az injekciós üvegből, ügyelve arra, hogy az injekció beadása előtt ne maradjanak benne levegőbuborékok.

*1 darab egyadagos (0,5 ml) injekciós üveget, 1 darab egyszer használatos, üres fecskendőt és 2 különálló tűt tartalmazó kiszerelés.*

A Luer-lok csatlakozóvéggel ellátott fecskendőre vonatkozó külön utasítások:

Az óramutató járásával megegyező irányba történő csavarással óvatosan csatlakoztassa a tűt a fecskendőhöz, amíg enyhe ellenállást nem érez. Az injekció beadása előtt pattintsa le az injekciós üveg kupakját, és szívjon fel 0,5 ml oldatot az injekciós üvegből, ügyelve arra, hogy az injekció beadása előtt ne maradjanak benne levegőbuborékok. A vakcina beadásához új tűt kell használni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Franciaország

## **8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

## **9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. november 18.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)  
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK  
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ  
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT  
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY  
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY  
KORLÁTOZÁSOK**



## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Sanofi Pasteur Inc.  
One Discovery Drive  
Swiftwater PA 18370  
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

## **C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

MenQuadfi oldatos injekció  
Meningococcus A, C, W és Y csoportú konjugált vakcina  
MenACWY

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10–10 mikrogramm poliszacharidot tartalmaz dózisonként (0,5 ml) a *Neisseria meningitidis* A, C, W és Y csoportjaiból (55 mikrogramm tetanusztoxoid hordozófehérjéhez konjugálva).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-klorid, nátrium-acetát, injekcióhoz való víz

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db egyadagos injekciós üveg (0,5 ml)

5 db egyadagos injekciós üveg (0,5 ml)

1 db egyadagos injekciós üveg (0,5 ml) + 1 fecskendő + 2 tű

10 db egyadagos injekciós üveg (0,5 ml)

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intramuscularis alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.  
Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Franciaország

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/20/1483/001 – 1 db egyadagos injekciós üveg  
EU/1/20/1483/002 – 5 db egyadagos injekciós üveg  
EU/1/20/1483/003 – 1 db egyadagos injekciós üveg + 1 db egyszer használatos, üres fecskendő + 2 db tű  
EU/1/20/1483/004 – 10 db egyadagos injekciós üveg

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

MenQuadfi oldatos injekció  
Men A, C, W, Y konjugált  
im.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 dózis (0,5 ml)

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Sanofi Pasteur



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### MenQuadfi oldatos injekció

Meningococcus A, C, W és Y csoportú konjugált vakcina

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt Ön vagy gyermeke megkapná a védőoltást, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az, Ön vagy gyermeke számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a védőoltást az orvos kizárólag Önnek vagy gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak!
- Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a MenQuadfi, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a MenQuadfi Önnél vagy gyermekénél történő alkalmazása előtt
3. Hogyan kell beadni a MenQuadfi-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a MenQuadfi-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a MenQuadfi, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A MenQuadfi (MenACWY) egy védőoltás, amely 1 éves vagy idősebb gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél alkalmazható.

A MenQuadfi segítséget nyújt a *Neisseria meningitidis* nevű baktérium (kórokozó), egész pontosan annak A, C, W és Y típusa okozta fertőzések elleni védelem kialakításában.

A *Neisseria meningitidis* baktériumok (más néven meningokokkusok) emberről emberre terjedhetnek és súlyos, esetenként halálos fertőzéseket okozhatnak, például:

- agyhártyagyulladás (meningitisz) – az agy és a gerincvelő körüli szövetek gyulladása;
- vérmérgezést (szeptikémia) – a vért érintő fertőzés.

Mindkét fertőzés súlyos betegséget okozhat, amelyek tartós károsodáshoz vagy akár halálhoz is vezethetnek.

A MenQuadfi-t a hivatalos nemzeti ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

## Hogyan hat a védőoltás?

A MenQuadfi úgy fejti ki a hatását, hogy a beoltott személy természetes védekezőrendszerét (immunrendszerét) a baktériumokkal szembeni ellenanyagok termelésére készíti.

A MenQuadfi kizárólag a *Neisseria meningitidis* A, C, W és Y típusa okozta betegségek ellen véd.

- Nem nyújt védelmet a *Neisseria meningitidis* egyéb típusai által okozott fertőzések ellen.
- Nem nyújt védelmet az egyéb baktériumok vagy vírusok által okozott agyhártyagyulladás és vérmérgezés ellen.

## 2. Tudnivalók a MenQuadfi alkalmazása előtt

### Nem kaphat MenQuadfi-t, ha Ön vagy a gyermeke:

- allergiás az oltóanyag hatóanyagaira vagy a (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére, vagy ha Önél vagy gyermekénél korábban allergiás reakciót idézett elő ez az oltóanyag.

Ha bizonytalan, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt Önnek vagy gyermekének beadnák a MenQuadfi-t.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A MenQuadfi védőoltás beadatása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha Önnek vagy gyermekének:

- magas (38 °C feletti) lázzal járó fertőzése van. Ilyen esetben a védőoltást csak a fertőzés elmúlása után lehet beadni. Nem szükséges elhalasztani az oltást enyhébb fertőzés, például megfázás esetén. Előtte azonban beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.
- vérzési problémája van vagy könnyen alakulnak ki véraláfutások a testén.
- Ha volt már olyan, hogy elájult egy injekció miatt. Az esetenként eleséssel is járó ájulás bármilyen injekció alkalmazása után vagy akár előtt is előfordulhat (elsősorban serdülőknél).
- legyengült az immunrendszere (például HIV-fertőzés, egyéb betegség vagy az immunrendszert befolyásoló gyógyszer alkalmazása miatt), mert ebben az esetben bizonytalan, hogy Önél vagy gyermekénél maradéktalanul kialakul-e a MenQuadfi kedvező hatása.

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre vagy gyermekére (vagy ha nem biztos benne), beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt Ön vagy gyermeke megkapná a MenQuadfi-t.

Más védőoltásokhoz hasonlóan, a MenQuadfi sem feltétlenül nyújt teljes védelmet mindenki számára, akinek beadják.

### Egyéb gyógyszerek és a MenQuadfi

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert az Ön vagy gyermeke jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről vagy védőoltásairól, beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket is.

Nagyon fontos, hogy beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, amennyiben Ön vagy gyermeke az immunrendszert befolyásoló gyógyszeres kezelést kap:

- nagy dózisú kortikoszteroidokat;
- kemoterápiát.

A MenQuadfi-t más vakcinákkal egyidejűleg is be lehet adni ugyanazon a rendelésen, az injekcióknak azonban eltérő beadási helyet kell választani. Ilyen egyéb vakcina lehet a kanyaró, a mumpsz, a

rózsahimlő, a torokgyík, a tetanusz, a szamárköhögés, a gyermekbénulás, a b típusú *Haemophilus influenzae*, a hepatitisz B, a pneumokokkusz-fajok, a humán papillómavírus és a B típusú *Neisseria meningitidis* baktérium elleni oltóanyag.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a MenQuadfi alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a MenQuadfi befolyásolja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mindazonáltal ne vezessen, ne kerékpározzon és ne kezeljen gépeket, ha nem érzi jól magát.

### **A MenQuadfi nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell beadni a MenQuadfi-t?**

A MenQuadfi-t a kezelőorvos vagy egy nővér adja be Önnek 0,5 ml-es injekció formájában izomba. Az injekciót a felkarba vagy a combba adják be, a gyermek vagy az Ön életkorától és izomtömegétől függően.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így a MenQuadfi is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha Önnél vagy gyermekénél jelentkezik a következő tünetek bármelyike:

- viszkető bőrkiütés,
- nehézlégzés,
- arc- vagy nyelvduzzanat,

azonnal keresse fel kezelőorvosát. Ezek allergiás reakció jelei lehetnek.

### **Lehetséges mellékhatások 12–23 hónapos gyermekeknél:**

**Nagyon gyakori** (10 gyermekből több mint 1-et érinthet):

- érzékenység, bőrpír vagy duzzanat az injekció beadási helyén;
- ingerlékenység;
- sírás;
- étvágytalanság;
- álmoság.

**Gyakori** (10 gyermekből legfeljebb 1-et érinthet):

- láz;
- hányás;
- hasmenés.

**Nem gyakori** (100 emberből legfeljebb 1-et érinthet):

- alvásproblémák;
- csalánkiütés;
- viszketés, véraláfutás, keményedés vagy bőrkiütés az injekció beadási helyén.

### **Lehetséges mellékhatások (2 éves vagy idősebb) gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél:**

#### **Nagyon gyakori** (10 emberből több mint 1-et érinthet):

- fájdalom az injekció beadási helyén;
- izomfájdalom;
- fejfájás;
- általános rossz közérzet.

#### **Gyakori** (10 emberből legfeljebb 1-et érinthet):

- bőrpír vagy duzzanat az injekció beadási helyén;
- láz.

#### **Nem gyakori** (100 emberből legfeljebb 1-et érinthet):

- viszketés, melegség, véraláfutás vagy bőrkiütés az injekció beadási helyén;
- hányás;
- szédülés;
- hányinger;
- kimerültség (fáradtság).

#### **Ritka** (1000 emberből legfeljebb 1-et érinthetnek):

- megnagyobbodott nyirokcsomók;
- hasmenés, gyomorfájdalom;
- csalánkiütés, viszketés, bőrkiütés;
- kar- vagy lábfájdalom;
- hidegrázás, hóalji fájdalom;
- keményedés az injekció beadási helyén.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a MenQuadfi-t tárolni?**

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a vakcinát.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a

környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a MenQuadfi?**

#### **Egy adag (0,5 ml) összetétele:**

- A készítmény hatóanyagai:
  - 10 mikrogramm *Neisseria meningitidis* A csoportú poliszacharid<sup>1</sup>;
  - 10 mikrogramm *Neisseria meningitidis* C csoportú poliszacharid<sup>1</sup>;
  - 10 mikrogramm *Neisseria meningitidis* Y csoportú poliszacharid<sup>1</sup>;
  - 10 mikrogramm *Neisseria meningitidis* W csoportú poliszacharid<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>55 mikrogramm tetanusztoxoid hordozófehérjéhez konjugált

- Egyéb összetevők:
  - nátrium-klorid;
  - nátrium-acetát;
  - injekcióhoz való víz.

### **Milyen a MenQuadfi külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?**

A MenQuadfi átlátszó, színtelen oldatos injekció.

A MenQuadfi 1, 5 vagy 10 db egyadagos (0,5 ml) injekciós üveget tartalmazó kiserelésben és 1 darab egyadagos (0,5 ml) injekciós üveget, 1 darab egyszer használatos, üres fecskendő és 2 különálló tűt tartalmazó kiserelésben kapható. Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalombahozatali engedély jogosultja és a gyártó**

#### **A forgalombahozatali engedély jogosultja:**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Franciaország

#### **Gyártó**

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**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

**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****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

**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 S.r.l.  
Tel: 800536389

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

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

**Sverige**  
Sanofi AB  
Tel: +46 8-634 50 00

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

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}.**

#### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.