

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

MenQuadfi stungulyf, lausn
Samtengt meningókokkabóluefni, sermisgerðir A, C, W og Y

2. INNIHALDSLÝSING

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

<i>Neisseria meningitidis</i> fjölsykru af sermisgerð A ¹	10 míkróg
<i>Neisseria meningitidis</i> fjölsykru af sermisgerð C ¹	10 míkróg
<i>Neisseria meningitidis</i> fjölsykru af sermisgerð Y ¹	10 míkróg
<i>Neisseria meningitidis</i> fjölsykru af sermisgerð W ¹	10 míkróg

¹Samtengt stífkrampatoxóíðburðarprótein 55 míkróg

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.
Tær litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

MenQuadfi er ætlað til virkrar ónæmingar hjá einstaklingum 12 mánaða og eldri við ífarandi meningókokkasjúkdómi af völdum *Neisseria meningitidis* sermisgerðum A, C, W og Y.

Notkun bóluefnisins á að vera í samræmi við opinberar leiðbeiningar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Frumbólusetning:

- Einstaklingar 12 mánaða og eldri: Einn stakur skammtur (0,5 ml).

Örvunarbólusetning:

- Hægt er að nota stakan 0,5 ml skammt af MenQuadfi sem örvunarskammt hjá þeim sem hafa áður fengið meningókokkabóluefni sem inniheldur sömu sermisgerðir (sjá kafla 5.1).
- Engar upplýsingar liggja fyrir sem benda til nauðsynjar eða tímasetningar örvunarskammts MenQuadfi (sjá kafla 5.1).

- Upplýsingar um langtímaendingu mótefna í kjölfar bólusetningar með MenQuadfi eru tiltækar í allt að 7 ár eftir bólusetningu (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Annar aldurshópur barna

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og ónæmissvörun MenQuadfi hjá börnum yngri en 12 mánaða.

Lyfjagjöf

Eingöngu til inndælingar í vöðva, helst á axlarsvæði eða framanverðan lærvöðva háð aldri og vöðvamassa.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðferð bóluefnisins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða eftir gjöf þessa bóluefnis eða bóluefnis með sömu innihaldsefni.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

MenQuadfi á ekki að gefa undir húð, í æð eða í húð.

Það er gott klínískt verklag að fara yfir sjúkrasögu fyrir bólusetningu (einkum með tilliti til fyrri bólusetninga og aukaverkana sem hugsanlega hafa komið fram) og viðhafa klíníska skoðun.

Ofnæmisviðbrögð

Eins og við á um öll bóluefni til inndælingar, eiga viðeigandi lækni meðferð og eftirlit að vera tiltæk ef til bráðaofnæmis kemur eftir gjöf bóluefnisins.

Tilfallandi veikindi

Bólusetningu á að fresta hjá þeim sem eru bráðveikir og með háan hita. Væg sýking eins og kvef ætti ekki að verða til þess að fresta bólusetningu.

Yfirlit

Yfirlit og önnur kvídatengd viðbrögð geta komið fram eftir eða jafnvel fyrir hvaða bólusetningu sem er sem sálræn viðbrögð við nálarstungu. Viðbragðsáætlun á að vera til staðar til að koma í veg fyrir byltur og áverka og til að bregðast við yfirliti.

Blóðflagnafæð og storkukvillar

Gæta skal varúðar við gjöf MenQuadfi hjá einstaklingum með blóðflagnafæð eða hvaða storkukvilla sem er sem leyfir ekki inndælingu í vöðva nema greinilegt sé að ávinningur vegi þyngra en áhætta vegna inndælingar.

Vörn

MenQuadfi veitir aðeins vörn gegn *Neisseria meningitidis* sermisgerðum A, C, W og Y. Bóluefnið veitir ekki vörn gegn öðrum *Neisseria meningitidis* gerðum.

Eins og við á um öll bóluefni er ekki víst að MenQuadfi veiti öllum bólusetnum vörn.

Greint hefur verið frá minnkuðum bakteríudrepani mótefnatíttra í sermi gegn sermisgerð A fyrir MenQuadfi og önnur fjörgild meningókokkabóluefni þegar hSBA (human complement serum bactericidal assay) er notað við greininguna. Klínísk þýðing þessarar niðurstöðu er ekki þekkt. Hins vegar ef einstaklingur er talinn vera í sérstakri áhættu gagnvart útsetningu fyrir sermisgerð A og hefur fengið skammt af MenQuadfi meira en u.þ.b. ári fyrir, skal íhuga að gefa örvunarskammt.

Lægri hSBA GMT (margfeldismeðaltalstítri) gagnvart sermisgerð A kom í ljós eftir stakan skammt af MenQuadfi hjá smábörnum sem höfðu fengið samtengt meningókokkabóluefni af sermisgerð C (MenC-CRM) sem ungbörn. Engu að síður var tíðni mótefnavarnar sambærileg hjá meðferðarhópnum (sjá kafla 5.1). Klínísk þýðing þessarar niðurstöðu er ekki þekkt. Þetta þyrfti að hafa í huga hjá þeim sem eru í mikilli hættu á meningókokkasýkingu A og fengu MenC-CRM bóluefni á fyrsta ári ævinnar.

Ónæmisbrestur

Gera má ráð fyrir að fullnægjandi ónæmissvörun náist ekki hjá sjúklingum sem fá ónæmisbælandi meðferð eða sjúklingum með skert ónæmiskerfi (sjá kafla 4.5). Einstaklingar með arfgengan komplementaskort (t.d. C5 eða C3 kort) og þeir sem fá meðferð sem hindrar virkjun lokakomplementa (terminal complement activation) (t.d. eculizumab) eru í aukinni hættu á ífarandi sjúkdómi af völdum *Neisseria meningitidis* sermisgerða A, C, W og Y jafnvel þótt þeir hafi þróað með sér mótefni í kjölfar bólusetningar með MenQuadfi. Engar upplýsingar liggja fyrir um ónæmisbælda sjúklinga.

Stífkrampaónæming

Ónæming með MenQuadfi bóluefni kemur ekki í stað hefðbundinnar stífkrampaónæmingar. Samhliða gjöf MenQuadfi og bóluefnis sem inniheldur stífkrampatoxóíð skerðir ekki svörun við stífkrampatoxóíði eða hefur áhrif á öryggi.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Notkun með öðrum bóluefnum

Við samhliða gjöf annarra bóluefna verður að gefa inndælingar í mismunandi útlími í mismunandi sprautum.

Börnum 12-23 mánaða má gefa MenQuadfi samhliða bóluefni gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum (MMR) + hlaupabólubóluefni (V), samsettu DTaP bóluefni (barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulaust bóluefni)), þ.m.t. samsettu DTaP bóluefni ásamt bóluefni gegn lifrabólgu B (HBV), óvirkjuðu mænuveikibóluefni (IPV) eða *Haemophilus influenzae* tegund b (Hib) eins og DTaP-IPV-HB-Hib (Hib samtengt stífkrampatoxóíði) bóluefni og 13-giltu samsettu pneumokokkafjölsykrubóluefni (PCV-13).

Börnum 10-17 ára má gefa MenQuadfi samhliða bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa og kíghósta (frumulaus, frumþáttur) (aðsogað, minnkað innihald mótefnavaka) (Tdap) og bóluefni gegn mannapapillomaveiru (raðbrigða, aðsogað) (HPV).

Það hafði engin áhrif á ónæmissvörun við MenQuadfi þegar meningókokkabóluefni af sermisgerð b var gefið samhliða.

MenQuadfi má gefa samhliða PCV-13. Í ljós kom lægri hSBA GMT 30 dögum eftir skammt fyrir sermisgerð A við samhliða gjöf. Klínísk þýðing þessarar niðurstöðu er ekki þekkt. Til öryggis ætti að íhuga að gefa börnum 12-23 mánaða sem eru í mikilli hættu á sjúkdómi af sermisgerð A, MenQuadfi og PCV13-bóluefni í sitt hvoru lagi.

Börn 10-17 ára sem hafa ekki fengið meningókokkabóluefni sýndu jafngildissvörun gagnvart kíghóstabóluefni og minni mótefnasvörun gagnvart FHA, PRN og FIM mótefnavökum þegar Tdap bóluefni var gefið samhliða MenQuadfi og HPV bóluefni samanborið við gjöf HPV bóluefnis eingöngu. Ekki er hægt að álykta klínískt út frá svörun kíghóstamótefnavaka sem kom einnig í ljós fyrir fjörgilt samtengt meningókokkabóluefni.

Bóluefni sem gefin eru samhliða á alltaf að gefa á mismunandi stungustaði og helst sitt hvorum megin á líkamanum.

Samhliða gjöf MenQuadfi og annarra bóluefna en þeirra sem talin eru upp hér að ofan hefur ekki verið rannsökuð.

Notkun ásamt altækum ónæmisbælandi lyfjum

Gera má ráð fyrir að fullnægjandi ónæmissvörun náist ekki hjá sjúklingum sem fá ónæmisbælandi meðferð (sjá einnig kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun MenQuadfi á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). MenQuadfi á aðeins að nota á meðgöngu ef væntur ávinningur fyrir móður vegur þyngra en hugsanleg áhætta, þ.m.t. áhætta fyrir fóstur.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort MenQuadfi skilst út í brjóstamjólk. MenQuadfi á aðeins að nota meðan á brjóstgjöf stendur ef væntur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta.

Frjósemi

Rannsókn á þroska og eiturvekanir á æxlun var gerð hjá kvenkyns kanínum. Engin áhrif komu fram á mökun eða frjósemi hjá kvendýri. Engin rannsókn var gerð á frjósemi hjá karldýrum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

MenQuadfi hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Einhver áhrif sem nefnd eru í kafla 4.8 „Aukaverkanir“ geta þó tímabundið haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Öryggi eftir stakan skammt af MenQuadfi hjá einstaklingum 12 mánaða og eldri var metið í sjö slembuðum, fjölsetra lykilorðnum með virkum samanburði. Í rannsóknunum fengu 6.308 einstaklingar annaðhvort frumbólusetningu (N=5.906) eða örvunarskammt (N=402) með MenQuadfi og voru með í öryggisgreiningunni. Þetta voru 1.389 smábörn 12 til 23 mánaða, 498 börn 2 til 9 ára, 2.289 unglingar 10 til 17 ára, 1.684 fullorðnir 18 til 55 ára, 199 eldri fullorðnir 56 til 64 ára og

249 aldraðir 65 ára og eldri. Þar af fengu 392 unglingar MenQuadfi samhliða Tdap og HPV og 589 smábörn fengu MenQuadfi samhliða MMR+V (N=189), DTaP-IPV-HB-Hib (N=200) eða PCV-13 (N=200).

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá innan 7 daga frá bólusetningu með stökum skammti af MenQuadfi eingöngu, hjá smábörnum 12 til 23 mánaða voru pírtingur (36,7%) og eymsli á stungustað (30,6%) og hjá börnum 2 ára og eldri verkur á stungustað (38,7%) og vöðvaverkir (30,5%). Þessar aukaverkanir voru yfirleitt vægar eða meðalmiklar.

Tíðni aukaverkana eftir örvunarskammt MenQuadfi hjá unglingum a.m.k. 15 ára og fullorðnum voru sambærilegar þeim sem komu fram hjá unglingum og fullorðnum sem fengu frumbólusetningu með MenQuadfi.

Tíðni aukaverkana innan 7 daga frá bólusetningu hjá smábörnum var sambærileg og þegar MMR+V var gefið samhliða með eða án MenQuadfi og þegar DTaP-IPV-HB-Hib voru gefin með eða án MenQuadfi. Í heildina var tíðni aukaverkana hærrí hjá smábörnum sem fengu PCV-13 samhliða MenQuadfi (36,5%) en hjá smábörnum sem fengu PCV-13 eingöngu (17,2%).

Í klínískri viðbótarrannsókn fengu unglingar og fullorðnir á aldrinum 13 til 26 ára, sem höfðu fengið frumbólusetningu með MenQuadfi 3 til 6 árum fyrr, MenQuadfi samhliða meningókokkabóluefni af sermisgerð B (MenB), Trumenba (N=93) eða Bexsero (N=92).

Tíðni og alvarleiki altækra viðbragða sem komu fram innan 7 daga í kjölfar bólusetningar voru yfirleitt hærrí þegar MenQuadfi var gefið samhliða MenB bóluefni miðað við þegar MenQuadfi var gefið eitt og sér. Algengustu altæku viðbrögðin sem spurt var um voru vöðvaverkir sem voru vægir og komu oftast fram hjá unglingum og fullorðnum sem fengu MenQuadfi og MenB bóluefni samhliða (Trumenba, 65,2%; Bexsero, 63%) samanborið við þá sem fengu MenQuadfi eitt og sér (32,8%).

Tafla með aukaverkunum

Eftirfarandi aukaverkanir sem taldar eru upp hér á eftir komu fram í klínískum rannsóknum með MenQuadfi þegar það var gefið einstaklingum 2 ára og eldri. Öryggi hjá smábörnum 12 til 23 mánaða kemur fram í kaflanum „Börn“.

Aukaverkanirnar eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi tíðni:

Mjög algengar ($\geq 1/10$);

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$);

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$);

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Tafla með aukaverkunum eftir gjöf MenQuadfi í klínískum rannsóknum með einstaklingum 2 ára og eldri

MedDRA líffæraflokkun	Tíðni	Aukaverkun
Blóð og eitlar	Mjög sjaldgæfar	Eitlakvilli
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Sundl
Meltingarfæri	Sjaldgæfar	Uppköst, ógleði
	Mjög sjaldgæfar	Niðurgangur, magaverkur
Húð og undirhúð	Mjög sjaldgæfar	Ofsakláði, kláði, útbrot
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Vöðvaverkir
	Mjög sjaldgæfar	Verkur í útlimum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Lasleiki
		Verkur á stungustað
	Algengar	Hiti
		Á stungustað: þroti, roði
	Sjaldgæfar	Þreyta
		Á stungustað: kláði, hiti, mar, útbrot
Mjög sjaldgæfar	Kuldahrollur, verkur í holhönd	
	Á stungustað: hersli	

Börn

Öryggi MenQuadfi hjá börnum og unglíngum 2 til 17 ára var yfirleitt sambærilegt og hjá fullorðnum. Oftar var greint frá roða og þroti á stungustað með MenQuadfi hjá börnum 2 til 9 ára (mjög algengt) en í eldri aldurshópum.

Oftar var greint frá roða og þroti á stungustað með MenQuadfi (mjög algengt) hjá smábörnum 12 til 23 mánaða, uppköstum (algengt) og niðurgangi (algengt) en í eldri aldurshópum. MJög algengt eða algengt var að greint væri frá eftirtöldum aukaverkunum til viðbótar í töflu 2 til viðbótar eftir gjöf MenQuadfi hjá smábörnum í klínískum rannsóknum.

Tafla 2: Tafla með aukaverkunum eftir gjöf MenQuadfi í klínískum rannsóknum með börnum 12 til 23 mánaða

MedDRA líffæraflokkun	Tíðni	Aukaverkanir
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Lystarleysi
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Píringur
	Sjaldgæfar	Svefnleysi
Taugakerfi	Mjög algengar	Syfja
Meltingarfæri	Algengar	Uppköst, niðurgangur
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ofsakláði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Óeðlilegur grátur
		Á stungustað: eymsli/verkur, roði, þroti
	Algengar	Hiti

	Sjaldgæfar	Á stungustað: kláði, herslismyndun, mar, útbrot
--	------------	-------------------------------------------------

Eldri einstaklingar

Sömu aukaverkanir á stungustað og altækar aukaverkanir komu fram innan 7 daga frá bólusetningu með stökum skammti af MenQuadfi hjá eldri fullorðnum (≥ 56 ára og eldri) og yngri fullorðnum (18 til 55 ára) en með lægri tíðni, fyrir utan kláða á stungustað sem var algengari (algengur) hjá eldri fullorðnum. Þessar aukaverkanir voru yfirleitt vægar eða meðalmiklar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun með MenQuadfi er ólíkleg þar sem bóluefnið er í stakskammta hettuglasi. Ef til ofskömmunar kemur er ráðlagt að fylgjast með líkamsstarfsemi og hugsanlega grípa til einkenameðferðar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Meningókokkabóluefni

ATC-flokkur: J07AH08

Verkunarháttur

Mótefni gegn hjúpi meningókokka vernda gegn sjúkdómum af völdum meningókokka, fyrir tilstilli komplementmiðlaðrar bakteríudrepandi virkni.

MenQuadfi virkjar myndun bakteríudrepandi mótefna sértækum gegn hjúpfjölsykru *Neisseria meningitidis* af sermisgerðum A, C, W og Y.

Ónæmissvörun

Ónæmissvörun eftir stakan skammt af MenQuadfi við frumbólusetningu hjá smábörnum (12-23 mánaða), börnum og unglungum (2-17 ára), fullorðnum (18-55 ára) og eldri fullorðnum (56 ára og eldri) var metin í sex lykilrannsóknnum og í einni viðbótarrannsókn eftir markaðssetningu hjá smábörnum (12-23 mánaða). Ónæmissvörun eftir stakan skammt af MenQuadfi við örvunarbólusetningu (einstaklingar 15-55 ára) var metin í einni lykilrannsókn. Einnig voru ending mótefnasvörunar eftir frumbólusetningu og ónæmissvörun eftir örvunarbólusetningu metnar í þremur rannsóknnum hjá börnum (4-5 ára), unglungum og fullorðnum (13-26 ára), og hjá eldri fullorðnum (≥ 59 ára).

Frumgreining á ónæmissvörun var gerð með því að mæla bakteríudrepandi virkni í sermi með notkun sermis úr mönnum sem utanaðkomandi komplement (hSBA). Upplýsingar um kanínukomplement (rSBA) liggja fyrir hjá öllum aldurshópum og fylgja yfirleitt tilhneigingu sem kemur fram í upplýsingum um hSBA. Einnig var frumónæmissvörun mæld hjá öllum samkvæmt hSBA og rSBA fyrir sermishóp C í rannsókn MEQ00065 [NCT03890367].

Klínískar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum (4-5 ára), unglingum og fullorðnum (13-26 ára), og hjá eldri fullorðnum (≥ 59 ára) hvað varðar endingu mótefnasvörunar ≥ 3 árum eftir frumbólusetningu með MenQuadfi. Klínískar upplýsingar liggja einnig fyrir hvað varðar örvunarbólusetningu með MenQuadfi hjá þessum einstaklingum.

Ónæmissvörun hjá smábörnum 12 til 23 mánaða

Ónæmissvörun hjá börnum 12 til 23 mánaða var metin í þremur klínískum rannsóknum (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371] og MEQ00065 [NCT03890367]).

MET51 var gerð hjá einstaklingum sem höfðu ekki fengið meningókokkabóluefni áður eða höfðu fengið frumbólusetningu með eingildu samtengdu meningókokkabóluefni C á fyrsta ári ævinnar (sjá töflu 3).

Tafla 3: Samanburður á bakteríudrepani mótefnasvörun við MenQuadfi og MenACWY-TT bóluefni 30 dögum eftir bólusetningu einstaklinga sem höfðu ekki fengið meningókokkabóluefni áður eingöngu, eða samsettum hópi einstaklinga (sem ekki höfðu fengið meningókokkabóluefni áður og þeirra sem höfðu fengið frumbólusetningu með meningókokkabóluefni C (naïve + MenC primed)) á aldrinum 12 til 23 mánaða (rannsókn MET51*)

Endapunktur eftir sermisgerð	MenQuadfi (95% CI) Naïve	MenACWY-TT (95% CI) Naïve	MenQuadfi (95% CI) samsettur hópur (Naïve + MenC Primed)	MenACWY-TT (95% CI) samsettur hópur (Naïve + MenC Primed)
A	N=293	N=295	N=490	N=393-394
% $\geq 1:8$ (Ónæmissvörn)**	90,8 (86,9; 93,8)	89,5 (85,4; 92,7)	90,4 (87,4; 92,9)	91,6 (88,4; 94,2)
% Ónæmissvörun	76,8 (71,5; 81,5)	72,5 (67,1; 77,6)	76,5 (72,5; 80,2)	77,1 (72,6; 81,2)
hSBA GMT	28,7 (25,2; 32,6)	28,0 (24,4; 32,1)	29,9 (26,9; 33,2)	34,5 (30,5; 39,0)
C	N=293	N=295	N=489	N=393-394
% $\geq 1:8$ (Ónæmissvörn)**	99,3 (97,6; 99,9)	81,4 (76,4; 85,6)	99,2 (97,9; 99,8)	85,5 (81,7; 88,9)
% Ónæmissvörun	98,3 (96,1; 99,4)	71,5 (66,0; 76,6)	97,1 (95,2; 98,4)	77,4 (72,9; 81,4)
hSBA GMT	436 (380; 500)	26,4 (22,5; 31,0)	880 (748; 1035)	77,1 (60,7; 98,0)
W	N=293	N=296	N=489	N=393-394
% $\geq 1:8$ (Ónæmissvörn)**	83,6 (78,9; 87,7)	83,4 (78,7; 87,5)	84,9 (81,4; 87,9)	84,0 (80,0; 87,5)
% Ónæmissvörun	67,6 (61,9; 72,9)	66,6 (60,9; 71,9)	70,8 (66,5; 74,8)	68,4 (63,6; 73,0)
hSBA GMT	22,0 (18,9; 25,5)	16,4 (14,4; 18,6)	24,4 (21,8; 27,5)	17,7 (15,8; 19,8)
Y	N=293	N=296	N=488-490	N=394-395
% $\geq 1:8$ (Ónæmissvörn)**	93,2 (89,7; 95,8)	91,6 (87,8; 94,5)	94,3 (91,8; 96,2)	91,6 (88,5; 94,2)

Endapunktur eftir sermisgerð	MenQuadfi (95% CI) Naïve	MenACWY-TT (95% CI) Naïve	MenQuadfi (95% CI) samsettur hópur (Naïve + MenC Primed)	MenACWY-TT (95% CI) samsettur hópur (Naïve + MenC Primed)
% Ónæmissvörun	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)

* Auðkenni klínískrar rannsóknar NCT02955797

N: Fjöldi einstaklinga í greiningu samkvæmt rannsóknaráætlun með gildar sermisfræðilegar niðurstöður. Fjöldi þátttakenda er breytilegur eftir tímapunkti og sermisgerð.

95% CI fyrir stakt hlutfall reiknað út frá nákvæmri tvíkosta aðferð.

** Jafngildisviðmiðum náð

Svörun hjá einstaklingum sem voru bólusettir með samtengdu meningókokkabóluefni C á fyrsta ári ævinnar:

Meirihluti smábarna (12 til 23 mánaða) sem fékk frumbólusetningu með samtengdu eingildu meningókokkabóluefni C í rannsókn MET51 (NCT02955797) var með hSBA títra $\geq 1:8$ í MenQuadfi hópnum (N=198) ($\geq 86,7\%$) og í MenACWY-TT hópnum (N=99) ($\geq 85,7\%$) 30 dögum eftir bólusetningu. Sem ungbörn höfðu börnin fengið annaðhvort MenC-TT eða MenC-CRM bóluefni. Hlutfall ónæmisvarnar eftir bólusetningu var sambærilegt fyrir MenQuadfi og MenACWY-TT fyrir allar sermisgerðir án tillits til frumbólusetningar.

Hjá þeim sem fengu frumbólusetningu með MenC-CRM var GMT fyrir sermisgerð A lægra í MenQuadfi hópnum (n=49) en í MenACWY-TT hópnum (n=25) [12,0 (8,23; 17,5) og 42,2 (25,9; 68,8)]. Eftir gjöf MenQuadfi var tíðni ónæmisvarnar (hSBA títri $\geq 1:8$) lægri hjá þeim sem fengu frumbólusetningu með MenC-CRM en samt sambærileg fyrir sermisgerðir A og W miðað við hjá þeim í MenACWY-TT hópnum [A: 68,8% (53,7; 81,3) miðað við 96,0% (79,6; 99,9); W: 68,1% (52,9; 80,9) miðað við 79,2% (57,8; 92,9)]. Tíðni fyrir sermisgerð Y var hærri en samt sambærileg við hjá þeim í MenACWY-TT hópnum [95,8% (85,7; 99,5) miðað við 80,0% (59,3; 93,2)]. Tíðni fyrir sermisgerð C var sambærileg í báðum hópnum [95,8% (85,7; 99,5) miðað við 92,0% (74,0; 99,0)]. Klínísk þýðing þessarar niðurstöðu er ekki þekkt. Hafa má þetta í huga hjá þeim sem eru í mikilli hættu á meningókokkasýkingu A og fengu frumbólusetningu með MenC-CRM á fyrsta ári ævinnar.

MET57 (NCT03205371) var gerð hjá smábörnum 12 til 23 mánaða sem höfðu ekki fengið meningókokkabóluefni til þess að meta ónæmissvörun við samhliða gjöf MenQuadfi og barnabóluefna (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib eða PCV-13). Í heildina var hlutfall hSBA ónæmisvarnar eftir bólusetningu hjá einstaklingum sem fengu MenQuadfi hátt fyrir allar sermisgerðir (á bilinu 88,9% og 100%). Tíðni ónæmissvörunar og ónæmisvarnar fyrir sermisgerð A var sambærileg þegar MenQuadfi var gefið samhliða PCV-13 og eitt sér (56,1%, [95% CI 48,9; 63,2] og 83,7% [95% CI 77,7; 88,6] miðað við 71,9% [95% CI 61,8; 80,6] og 90,6% [95% CI 82,9; 95,6]). Mismunur hSBA GMTs fyrir sermisgerð A kom í ljós þegar MenQuadfi var gefið samhliða PCV-13 (n=196) samanborið við þegar MenQuadfi var gefið eingöngu (n=96) (24,6 [95% CI 20,2; 30,1] og 49,0 [95% CI 36,8; 65,3]). Klínísk þýðing þessarar niðurstöðu er ekki þekkt en þetta ætti að hafa í huga hjá þeim sem eru í mikilli hættu á meningókokkasýkingu A og þess vegna ætti að bólusetja með MenQuadfi og PCV-13 í sitt hvor lagi.

Rannsókn MEQ00065 (NCT03890367) var gerð hjá smábörnum 12 til 23 mánaða sem höfðu ekki fengið meningókokkabóluefni áður til þess að meta ónæmissvörun sermisgerðar C með greiningu á hSBA og rSBA eftir gjöf staks skammts af MenQuadfi samanborið við MenACWY-TT eða MenC-TT.

Sýnt var fram á yfirburði MenQuadfi í samanburði við MenACWY-TT bóluefni með tilliti til hlutfalls ónæmisvarnar hSBA og hSBA og rSBA GMT fyrir meningókokka af sermisgerð C. Sýnt var fram á að hlutfall rSBA ónæmisvarnar fyrir meningókokka af sermisgerð C var ekki lakara.

Einnig var sýnt fram á yfirburði MenQuadfi í samanburði við MenC-TT bóluefni með tilliti til rSBA og hSBA GMT fyrir meningókokka af sermisgerð C og sýnt var fram á að hlutfall ónæmisvarnar rSBA og hSBA fyrir meningókokka af sermisgerð C var ekki lakara (sjá töflu 4).

Tafla 4: Samanburður á hSBA og rSBA bakteríudrepani mótefnasvörun fyrir sermisgerð C fyrir MenQuadfi, MenACWY-TT og MenC-TT bóluefni 30 dögum eftir bólusetningu hjá einstaklingum 12-23 mánaða sem höfðu ekki fengið meningókokkabóluefni áður (rannsókn MEQ00065*).

Endapunktur	MenQuadfi (95% CI)	MenACWY-TT (95% CI)	MenC-TT (95% CI)	MenQuadfi (95% CI)	MenACWY-TT (95% CI)	MenC-TT (95% CI)
	hSBA			rSBA		
	N=214	N=211	N= 216	N=213	N=210	N= 215
% ≥1:8 (Ónæmisvörn)	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)
% Ónæmissvörun	99,5 (97,4; 100)	83,4 (77,7; 88,2)	99,1 (96,7; 99,9)	99,5 (97,4; 100)	92,9 (88,5; 95,9)	99,5 (97,4; 100)
GMT	515 [§] (450; 591)	31,6 (26,5; 37,6)	227 (198; 260)	2143 [¥] (1870; 2456)	315 (252; 395)	1624 (1425; 1850)

* Auðkenni klínískrar rannsóknar NCT03890367

sýnt var fram á yfirburði MenQuadfi gagnvart MenACWY-TT (hlutfall hSBA ónæmisvarnar)

§ sýnt var fram á að MenQuadfi væri ekki lakara en MenC-TT (hlutfall hSBA ónæmisvarnar)

\$ sýnt var fram á yfirburði MenQuadfi gagnvart MenACWY-TT og MenC-TT (hSBA GMT)

¶ sýnt var fram á að MenQuadfi væri ekki lakara en MenACWY-TT og MenC-TT (hlutfall rSBA ónæmisvarnar)

¥ sýnt var fram á yfirburði MenQuadfi gagnvart MenACWY-TT og MenC-TT (rSBA GMT)

N = Fjöldi einstaklinga í greiningunni samkvæmt rannsóknaráætlun með gildar sermisfræðilegar niðurstöður.

95% CI fyrir stakt hlutfall reiknað út frá nákvæmri tvíkosta aðferð.

Ónæmissvörun hjá börnum 2 til 9 ára

Ónæmissvörun hjá börnum 2 til 9 ára var metin í rannsókn MET35 (NCT03077438) (lagskipt eftir aldri 2 til 5 ára og 6 til 9 ára) þar sem gerður var samanburður á ónæmissvörun eftir gjöf annaðhvort MenQuadfi eða MenACWY-CRM.

Hjá börnum 2 til 9 ára var sýnt fram á jafngildi með tilliti til ónæmis samkvæmt hSBA ónæmissvörun fyrir MenQuadfi samanborið við MenACWY-CRM fyrir allar fjórar sermisgerðirnar.

Tafla 5: Samanburður á bakteríudrepani mótefnasvörun við MenQuadfi og MenACWY-CRM 30 dögum eftir bólusetning hjá einstaklingum 2 til 5 ára og 6 til 9 ára sem höfðu ekki fengið meningókkabóluefni áður (rannsókn MET35*)

Endapunktur eftir sermisgerð	2-5 ára		6-9 ára	
	MenQuadfi (95% CI)	MenACWY-CRM (95% CI)	MenQuadfi (95% CI)	MenACWY-CRM (95% CI)
A	N=227-228	N=221	N=228	N=237
% ≥1:8 (Ónæmissvörn)	84,6 (79,3; 89,1)	76,5 (70,3; 81,9)	88,2 (83,2; 92,0)	81,9 (76,3; 86,5)
% Ónæmissvörun	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 (Ónæmissvörn)	97,4 (94,4; 99,0)	64,6 (57,9; 70,8)	98,3 (95,6; 99,5)	69,5 (63,2; 75,3)
% Ónæmissvörun	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 (Ónæmissvörn)	90,8 (86,3; 94,2)	80,6 (74,8; 85,6)	98,7 (96,2; 99,7)	91,6 (87,3; 94,8)
% Ónæmissvörun	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 (Ónæmissvörn)	97,8 (95,0; 99,3)	86,9 (81,8; 91,1)	99,1 (96,9; 99,9)	94,5 (90,8; 97,0)
% Ónæmissvörun	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)

* Auðkenni klínískrar rannsóknar NCT03077438.

N: Fjöldi einstaklinga í greiningunni samkvæmt rannsóknaráætlun með gildar sermisfræðilegar niðurstöður. Fjöldi þátttakenda er breytilegur eftir tímapunkti og sermisgerð.

95% CI fyrir stakt hlutfall reiknað út frá nákvæmri tvíkosta aðferð.

Ónæmissvörun hjá börnum og unglingum 10 til 17 ára

Ónæmissvörun hjá einstaklingum 10 til 17 ára var metin í tveimur rannsóknum þar sem gerður var samanburður á ónæmissvörun eftir gjöf MenQuadfi og annaðhvort MenACWY-CRM (MET50 [NCT02199691]) eða MenACWY-DT (MET43 [NCT02842853]).

Í MET50 var lagt mat á ónæmissvörun hjá þeim sem höfðu ekki fengið meningókokkabóluefni eftir gjöf annaðhvort MenQuadfi eingöngu, MenACWY-CRM eingöngu, MenQuadfi sanhliða Tdap og HPV eða Tdap og HPV eingöngu.

Tafla 6: Samanburður á bakteríudrepandi mótfnasvörun við MenQuadfi og MenACWY-CRM 30 dögum eftir bólusetningu hjá einstaklingum 10 til 17 ára sem höfðu ekki fengið meningókokkabóluefni áður (rannsókn MET50*)

Endapunktur eftir sermisgerð	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-CRM (95% CI)	
A	N=463		N=464	
% ≥1:8 (Ónæmissvörn)	93,5	(90,9; 95,6)	82,8	(79,0; 86,1)
% Ónæmissvörun**#	75,6	(71,4; 79,4)	66,4	(61,9; 70,7)
hSBA GMT	44,1	(39,2; 49,6)	35,2	(30,3; 41,0)
C	N=462		N=463	
% ≥1:8 (Ónæmissvörn)	98,5	(96,9; 99,4)	76,0	(71,9; 79,8)
% Ónæmissvörun**#	97,2	(95,2; 98,5)	72,6	(68,3; 76,6)
hSBA GMT	387	(329; 456)	51,4	(41,2; 64,2)
W	N=463		N=464	
% ≥1:8 Ónæmissvörn)	99,1	(97,8; 99,8)	90,7	(87,7; 93,2)
% Ónæmissvörun**#	86,2	(82,7; 89,2)	66,6	(62,1; 70,9)
hSBA GMT	86,9	(77,8; 97,0)	36,0	(31,5; 41,0)
Y	N=463		N=464	
% ≥1:8 (Ónæmissvörn)	97,2	(95,2; 98,5)	83,2	(79,5; 86,5)
% Ónæmissvörun**#	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)

* Auðkenni klínískrar rannsóknar NCT02199691.

N: Fjöldi einstaklinga í greiningu samkvæmt rannsóknaráætlun með gildar sermisfræðilegar niðurstöður.

95% CI fyrir stakt hlutfall reiknað út frá nákvæmri tvíkosta aðferð.

** hSBA títri eftir bólusetningu ≥1:8 hjá einstaklingum með hSBA títra fyrir bólusetningu < 1:8 eða minnst 4-falda aukningu á hSBA títra fyrir og eftir bólusetningu hjá einstaklingum með hSBA títra fyrir bólusetningu ≥1:8

Jafngildisviðmiðum náð.

Í rannsókn MET43 var lagt mat á ónæmissvörun MenQuadfi samanborið við MenACWY DT hjá börnum, unglingum og fullorðnum (10 til 55 ára).

Tafla 7: Samanburður á bakteríudrepani mótefnasvörun við MenQuadfi og MenACWY-DT 30 dögum eftir bólusetningu hjá einstaklingum 10 til 17 ára sem höfðu ekki fengið meningókokkabóluefni áður (rannsókn MET43*)

Endapunktur eftir sermisgerð	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-DT (95% CI)	
A	N=1.097		N=300	
% $\geq 1:8$ (Ónæmisvörn)	96,2	(94,9; 97,2)	89,0	(84,9; 92,3)
% Ónæmissvörun**	74,0	(71,3; 76,6)	55,3	(49,5; 61,0)
hSBA GMT	78	(71,4; 85,2)	44,2	(36,4; 53,7)
C	N=1.097-1.098		N=300	
% $\geq 1:8$ (Ónæmisvörn)	98,5	(97,5; 99,1)	74,7	(69,3; 79,5)
% Ónæmissvörun**	95,6	(94,2; 96,8)	53,3	(47,5; 59,1)
hSBA GMT	504	(456; 558)	44,1	(33,7; 57,8)
W	N=1.097		N=300	
% $\geq 1:8$ (Ónæmisvörn)	98,3	(97,3; 99,0)	93,7	(90,3; 96,1)
% Ónæmissvörun**	84,5	(82,2; 86,6)	72,0	(66,6; 77,0)
hSBA GMT	97,2	(88,3; 107)	59,2	(49,1; 71,3)
Y	N=1.097		N=300	
% $\geq 1:8$ (Ónæmisvörn)	99,1	(98,3; 99,6)	94,3	(91,1; 96,7)
% Ónæmissvörun**	95,6	(94,2; 96,8)	85,7	(81,2; 89,4)
hSBA GMT	208	(189; 228)	80,3	(65,6; 98,2)

* Auðkenni klínískrar rannsóknar NCT02842853.

N: Fjöldi einstaklinga í greiningunni samkvæmt rannsóknaráætlun með gildar sermisfræðilegar niðurstöður. Fjöldi þátttakenda er breytilegur eftir tímapunkti og sermisgerð.

95% CI fyrir stakt hlutfall reiknað út frá nákvæmri tvíkosta aðferð.

** Jafngildisviðmiðum náð.

Ónæmissvörun hjá fullorðnum 18 til 55 ára

Ónæmissvörun hjá einstaklingum 18 til 55 ára var metin í rannsókn MET43 (NCT02842853) þar sem gerður var samanburður á MenQuadfi og MenACWY-DT.

Tafla 8: Samanburður á bakteríudrepani mótefnasvörun við MenQuadfi og MenACWY-DT 30 dögum eftir bólusetningu hjá einstaklingum 18 til 55 ára sem höfðu ekki fengið meningókokkabóluefni áður (rannsókn MET43*)

Endapunktur eftir sermisgerð	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-DT (95% CI)	
A	N=1.406-1.408		N=293	
% $\geq 1:8$ (Ónæmisvörn)	93,5	(92,1; 94,8)	88,1	(83,8; 91,5)
% Ónæmissvörun**	73,5	(71,2; 75,8)	53,9	(48,0; 59,7)
hSBA GMT	106	(97,2; 117)	52,3	(42,8; 63,9)
C	N=1.406-1.408		N=293	
% $\geq 1:8$ (Ónæmisvörn)	93,5	(92,0; 94,7)	77,8	(72,6; 82,4)
% Ónæmissvörun**	83,4	(81,4; 85,3)	42,3	(36,6; 48,2)
hSBA GMT	234	(210; 261)	37,5	(29,0; 48,5)
W	N=1.408-1.410		N=293	
% $\geq 1:8$ (Ónæmisvörn)	94,5	(93,2; 95,7)	80,2	(75,2; 84,6)

Endapunktur eftir sermisgerð	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-DT (95% CI)	
% Ónæmissvörun**	77,0	(74,7; 79,2)	50,2	(44,3; 56,0)
hSBA GMT	75,6	(68,7; 83,2)	33,2	(26,3; 42,0)
Y	N=1.408-1.410		N=293	
% \geq 1:8 (Ónæmissvörn)	98,6	(97,8; 99,1)	81,2	(76,3; 85,5)
% Ónæmissvörun**	88,1	(86,3; 89,8)	60,8	(54,9; 66,4)
hSBA GMT	219	(200; 239)	54,6	(42,3; 70,5)

* Auðkenni klínískrar rannsóknar NCT02842853.

N: Fjöldi einstaklinga í greiningunni samkvæmt rannsóknaráætlun með gildar sermisfræðilegar niðurstöður. Fjöldi þátttakenda er breytilegur eftir tímapunkti og sermisgerð. 95% CI fyrir stakt hlutfall reiknað út frá nákvæmri tvíkosta aðferð.

** Jafngildisviðmiðum náð.

Ónæmissvörun hjá fullorðnum 56 ára og eldri

Ónæmissvörun hjá fullorðnum \geq 56 ára (meðalaldur 67,1 ár, á bilinu 56,0 – 97,2 ár) var metin í rannsókn MET49 (NCT02842866) þar sem gerður var samanburður á ónæmissvörun MenQuadfi og MenACWY fjölsykrubóluefnum.

Tafla 9: Samanburður á bakteríudrepani mótefnasvörun við MenQuadfi og MenACWY fjölsykrum 30 dögum eftir bólusetningu hjá einstaklingum 56 ára og eldri sem höfðu ekki fengið meningókokkabóluefni áður (rannsókn MET49*)

Endapunktur eftir sermisgerð	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY fjölsykra (95% CI)	
A	N=433		N=431	
% \geq 1:8 (Ónæmissvörn)	89,4	(86,1; 92,1)	84,2	(80,4; 87,5)
% Ónæmissvörun**	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	
% \geq 1:8 (Ónæmissvörn)	90,1	(86,9; 92,7)	71,0	(66,5; 75,2)
% Ónæmissvörun**	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	
% \geq 1:8 (Ónæmissvörn)	77,4	(73,1; 81,2)	63,1	(58,4; 67,7)
% Ónæmissvörun**	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	
% \geq 1:8 (Ónæmissvörn)	91,7	(88,7; 94,1)	67,7	(63,1; 72,1)
% Ónæmissvörun**	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)

* Auðkenni klínískrar rannsóknar NCT02842866.

N: Fjöldi einstaklinga í greiningunni samkvæmt rannsóknaráætlun með gildar sermisfræðilegar niðurstöður.

95% CI fyrir stakt hlutfall reiknað út frá nákvæmri tvíkosta aðferð.

** Jafngildisviðmiðum náð.

Ending ónæmissvörunar og svörun við örvunarskammti af MenQuadfi

Ending mótefnasvörunar eftir frumbólusetningu og ónæmissvörun við örvunarskammti af MenQuadfi var metin í þremur rannsóknum hjá börnum (4-5 ára), unglingum og fullorðnum (13-26 ára) og eldri fullorðnum (≥ 59 ára).

Ending ónæmissvörunar og svörun við örvunarskammti af MenQuadfi hjá börnum 4 til 5 ára

Í MET62 (NCT03476135) var mat lagt á endingu mótefnasvörunar eftir frumbólusetningarskammt, ónæmissvörun og öryggi eftir örvunarskammt af MenQuadfi hjá börnum sem voru 4-5 ára. Þessi börn voru frumbólusett með stökum skammti af MenQuadfi eða MenACWY-TT 3 árum áður sem hluti af 2. stigs rannsókninni MET54 þegar þau voru 12 til 23 mánaða. Ending mótefnasvörunarinnar fyrir MenQuadfi örvunarskammt og ónæmissvörun eftir örvunarskammtinn voru metnar eftir bóluefninu (MenQuadfi eða MenACWY-TT) sem börnin höfðu fengið 3 árum fyrir (sjá töflu 10).

Hjá öllum sermisgerðum var hSBA GMT hærra á degi 30 (D30) eftir frumbólusetningarskammt en á degi 0 (D0) fyrir örvunarskammt með MenQuadfi eða með MenACWY-TT. Hins vegar var GMT hærra fyrir gjöf örvunarskammts en fyrir gjöf frumbólusetningarskammts, sem gaf til kynna að mótefnasvörun entist lengi.

Eftir örvunarskammtinn var tíðni ónæmisvarnar nánast 100% hvað varðar allar sermisgerðir hjá börnum sem fengu frumbólusetningu með MenQuadfi.

Tafla 10: Samanburður á bakteríueyðandi mótefnasvörun 30 dögum eftir örvunarbólusetningu og ending mótefnasvörunar hjá börnum (4-5 ára) sem fengu frumbólusetningu með MenQuadfi eða MenACWY-TT 3 árum fyrir í rannsókn MET54* – (rannsókn MET62)**

Enda- punktur sermis- gerðar	Örvunarbólusetning með MenQuadfi hjá þeim sem fengu frumbólusetningu með MenQuadfi (95% CI)			Örvunarbólusetning með MenQuadfi hjá þeim sem fengu frumbólusetningu með MenACWY-TT (95% CI)			Örvunarbólusetning með MenQuadfi hjá þeim sem fengu frumbólusetningu með MenQuadfi + þeim sem fengu frumbólusetningu með MenACWY-TT (95% CI)		
	Ending mótefnasvörunar [#] N=42		Örvunar- bólusetning ^{\$} N=40	Ending mótefnasvörunar [#] N=49		Örvunar- bólusetning ^{\$} N=44	Ending mótefnasvörunar [#] N=91		Örvunar- bólusetning ^{\$} N=84
	D30 eftir frumbólu- setningar- skammt	D0 fyrir örvunar- skammt		D30 eftir frumbólu- setningar- skammt	D0 fyrir örvunar- skammt		D30 eftir frumbólu- setningar- skammt	D0 fyrir örvunar- skammt	
A									
% $\geq 1:8$ (Ónæmis- vörn)	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)
% Ónæmis- svörun	-	-	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)
C									
% $\geq 1:8$ (Ónæmis- vörn)	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)
% Ónæmis- svörun	-	-	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)

W									
% ≥1:8 (Ónæmissvörn)	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)
% Ónæmissvörun	-	-	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)
Y									
% ≥1:8 (Ónæmissvörn)	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)
% Ónæmissvörun	-	-	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)

* Auðkenni klínískrar rannsóknar MET54 – NCT03205358. Rannsóknin var gerð á 12-23 mánaða smábörnum.

** Auðkenni klínískrar rannsóknar MET62 – NCT03476135

\$ Fjöldi reiknaður samkvæmt greiningarþýði samkvæmt rannsóknaráætlun með gildar sermisfræðilegar niðurstöður; örvunarskammtur = D30 MET62.

Fjöldi reiknaður samkvæmt heildargreiningarþýði hvað varðar endingu mótefnasvörunar, með gildar sermisfræðilegar niðurstöður; eftir frumbólusetningarskammt = D30 MET54, fyrir örvunarskammt = D0 MET62.

Ónæmissvörun við notkun bóluefnis: títur eru < 1:8 í upphafi og eftir bólusetningu eru títur ≥ 1:16, eða títur eru ≥ 1:8 í upphafi og ≥ 4-föld hækkun á sér stað eftir bólusetningu.

95% CI fyrir stakt hlutfall reiknað út frá nákvæmri tvíkosta aðferð.

Ending ónæmissvörunar og svörun við örvunarskammti af MenQuadfi hjá unglingum og fullorðnum 13 til 26 ára

Í MET59 (NCT04084769) var mat lagt á endingu mótefnasvörunar eftir frumbólusetningarskammt, ónæmissvörun og öryggi eftir örvunarskammt af MenQuadfi hjá unglingum og fullorðnum á aldrinum 13 til 26 ára sem höfðu fengið stakan skammt af MenQuadfi í rannsókn MET50 eða MET 43 eða MenACWY-CRM í rannsókn MET50 eða utan við rannsóknir Sanofi Pasteur, 3 til 6 árum fyrr. Ending mótefnasvörunarinnar fyrir MenQuadfi örvunarskammt og ónæmissvörun eftir örvunarskammtinn voru metnar eftir bóluefninu (MenQuadfi eða MenACWY-CRM) sem þátttakendur höfðu fengið 3 til 6 árum fyrr (sjá töflu 11).

Hjá öllum sermisgerðum var hSBA GMT hærra á degi 30 (D30) eftir frumbólusetningarskammt en á degi 0 (D0) fyrir örvunarskammt með MenQuadfi eða með MenACWY-TT. Hins vegar var GMT hærra fyrir gjöf örvunarskammts en fyrir gjöf frumbólusetningarskammts, sem gaf til kynna að ónæmissvörun entist lengi.

Eftir örvunarskammtinn var tíðni ónæmisvarnar nánast 100% hvað varðar allar sermisgerðir hjá unglingum og fullorðnum sem fengu frumbólusetningu með MenQuadfi.

Tafla 11: Samanburður á bakteríueyðandi mótefnasvörun 6 og 30 dögum eftir örvunarbólusetningu og ending mótefnasvörunar hjá unglingum og fullorðnum (13 til 26 ára) sem fengu frumbólusetningu með MenQuadfi eða MenACWY-CRM 3 til 6 árum fyrr í rannsókn MET50*, MET43 eða utan við rannsóknir Sanofi Pasteur – (rannsókn MET59***)**

Endapunktur sermisgerðar	Örvunarbólusetning með MenQuadfi hjá þeim sem fengu frumbólusetningu með MenQuadfi (95% CI)		Örvunarbólusetning með MenQuadfi hjá þeim sem fengu frumbólusetningu með MenACWY-CRM (95% CI)	
	Ending mótefnasvörunar [^]	Örvunarbólusetning ^{\$}	Ending mótefnasvörunar [^]	Örvunarbólusetning ^{\$}

	D30 eftir frumbólu setningar skammt N=376	D0 fyrir örvunar-skammt N=379-380	D06 eftir örvunar-skammt N=46	D30 eftir örvunar-skammt N=174	D30 eftir frumbólu setningar skammt N=132-133	D0 fyrir örvunar-skammt N=140	D06 eftir örvunar-skammt N=45	D30 eftir örvunar-skammt N=176
A								
% ≥1:8 (Ónæmissvörn)	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)
% Ónæmissvörün	-	-	82,6 (68,6; 92,2)	94,8 (90,4; 97,6)	-	-	77,8 (62,9; 88,8)	93,2 (88,4; 96,4)
hSBA GMT	45,2 (39,9; 51,1)	12,5 (11,1; 14,1)	289 (133; 625)	502 (388; 649)	32,8 (25,0; 43,1)	11,6 (9,41; 14,3)	161 (93,0; 280)	399 (318; 502)
C								
% ≥1:8 (Ónæmissvörn)	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)
% Ónæmissvörün	-	-	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)
W								
% ≥1:8 (Ónæmissvörn)	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)
% Ónæmissvörün	-	-	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)
Y								
% ≥1:8 (Ónæmissvörn)	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)
% Ónæmissvörün	-	-	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 – Rannsóknin var gerð hjá unglíngum (10 til 17 ára).

**MET43 – Rannsóknin var gerð hjá börnum, unglíngum og fullorðnum (10-55 ára)

***MET59 – NCT04084769

\$Fjöldi reiknaður samkvæmt greiningarþýði samkvæmt rannsóknaráætlun (PPAS 1 og 2) með gildar sermisfræðilegar niðurstöður; eftir örvunar-skammt = D06 eða D30 í MET59

^ Fjöldi reiknaður samkvæmt heildargreiningarþýði hvað varðar endingu mótefnasvörunar, með gildar sermisfræðilegar niðurstöður; Fjöldi þátttakenda er breytilegur eftir tímamarki og sermisgerð; eftir frumbólusetningarskammt = D30 MET50 eða MET43, fyrir örvunar-skammt = D0 MET59.

Ónæmissvörün við notkun bóluæfnis: títur eru < 1:8 í upphafi og eftir bólusetningu eru títur ≥ 1:16, eða títur eru ≥ 1:8 í upphafi og ≥ 4-föld hækkun á sér stað eftir bólusetningu.

95% CI fyrir stakt hlutfall reiknað út frá nákvæmri tvíkosta aðferð.

Ending ónæmissvörunar og svörun við örvunarskammti af MenQuadfi hjá fullorðnum 59 ára og eldri
 Í MEQ00066 (NCT04142242) var mat lagt á endingu mótefnasvörunar eftir frumbólusetningarskammt, ónæmissvörun og öryggi eftir örvunarskammt af MenQuadfi hjá fullorðnum ≥ 59 ára sem höfðu fengið stakan skammt af MenQuadfi eða MenACWY-PS ≥ 3 árum fyrir í rannsókn MET49 eða MET44.

Ending mótefnasvörunar eftir 3 ár

Ending mótefnasvörunarinnar fyrir MenQuadfi örvunarskammt og ónæmissvörun eftir örvunarskammtinn voru metnar eftir bóluefninu (MenQuadfi eða MenACWY-PS) sem þátttakendur höfðu fengið 3 árum fyrir í MET49 (sjá töflu 12).

Hjá öllum sermisgerðum var hSBA GMT hærra á degi 30 (D30) eftir frumbólusetningarskammt en á degi 0 (D0) fyrir örvunarskammt bæði hjá fullorðnum sem höfðu fengið frumbólusetningu með MenQuadfi og hjá fullorðnum sem höfðu fengið frumbólusetningu með MenACWY-PS. Að auki, hjá báðum frumbólusettu hópunum, var GMT hærra fyrir gjöf örvunarskammts en fyrir gjöf frumbólusetningarskammts hjá sermisgerðum C, W og Y, (sem gaf til kynna að mótefnasvörun entist lengi hjá þessum sermisgerðum) og sambærilegt hjá sermisgerð A.

Tafla 12: Samanburður á bakteríueyðandi mótefnasvörun 6 og 30 dögum eftir örvunarbólusetningu og ending mótefnasvörunar hjá fullorðnum (≥ 59 ára) sem fengu frumbólusetningu með MenQuadfi eða MenACWY-PS 3 árum fyrir í rannsókn MET49*– (rannsókn MEQ00066#)

Endapunktur sermisgerðar	Örvunarbólusetning með MenQuadfi hjá þeim sem fengu frumbólusetningu með MenQuadfi (95% CI)				Örvunarbólusetning með MenQuadfi hjá þeim sem fengu frumbólusetningu með MenACWY-PS (95% CI)			
	Ending mótefnasvörunar [^]		Örvunarbólusetning [§]		Ending mótefnasvörunar [^]		Örvunarbólusetning [§]	
	D30 eftir frumbólusetningarskammt	D0 fyrir örvunarskammt	D06 eftir örvunarskammt	D30 eftir örvunarskammt	D30 eftir frumbólusetningarskammt	D0 fyrir örvunarskammt	D06 eftir örvunarskammt	D30 eftir örvunarskammt
	N=212	N=214	N=58	N=145	N=168	N=169	N=62	N=129-130
A								
% $\geq 1:8$ (Ónæmissvörn)	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)
% Ónæmissvörun	-	-	36,2 (24,0; 49,9)	79,3 (71,8; 85,6)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	60,8 (51,8; 69,2)
hSBA GMT	48,9 (39,0; 61,5)	12,2 (10,2; 14,6)	43,7 (26,5; 71,9)	162 (121; 216)	37,7 (29,3; 48,7)	11,6 (9,53; 14,1)	13,1 (9,60; 17,8)	56,6 (41,5; 77,2)
C								
% $\geq 1:8$ (Ónæmissvörn)	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)
% Ónæmissvörun	-	-	77,6 (64,7; 87,5)	93,1 (87,7; 96,6)	-	-	8,1 (2,7; 17,8)	55,0 (46,0; 63,8)

hSBA GMT	84,8 (64,0; 112)	17,7 (14,3; 21,9)	206 (126; 339)	638 (496; 820)	26,7 (19,8; 36,0)	8,47 (6,76; 10,6)	11,1 (7,17; 17,1)	56,0 (39,7; 78,9)
W								
% ≥1:8 (Ónæmissvörn)	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)
% Ónæmissvörun	-	-	70,7 (57,3; 81,9)	90,3 (84,3; 94,6)	-	-	6,5 (1,8; 15,7)	49,2 (40,4; 58,1)
hSBA GMT	28,0 (22,2; 35,3)	14,2 (11,6; 17,4)	118 (64,0; 216)	419 (317; 553)	14,7 (11,0; 19,8)	6,54 (5,28; 8,11)	9,89 (6,45; 15,2)	31,0 (22,6; 42,6)
Y								
% ≥1:8 (Ónæmissvörn)	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)
% Ónæmissvörun	-	-	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)

*Auðkenni klínískrar rannsóknar: NCT02842866

Auðkenni klínískrar rannsóknar: NCT04142242

^ Fjöldi reiknaður samkvæmt heildargreiningarþýði hvað varðar endingu mótefnasvörunar (FAS3) með gildar sermisfræðilegar niðurstöður; eftir frumbólusetningarskammt = D30 í MET49, fyrir örvunarskammt = D0 í MEQ00066

§ Fjöldi reiknaður samkvæmt greiningarþýði samkvæmt rannsóknaráætlun 2 og 1 (PPAS2 og PPAS1) með gildar sermisfræðilegar niðurstöður.

Fjöldi þátttakenda er breytilegur eftir tímapunkti og sermisgerð; eftir örvunarskammt = D06 eða D30 í MEQ00066

Ónæmissvörun við notkun blúefnis: títur eru < 1:8 í upphafi og eftir bólusetningu eru títur ≥ 1:16, eða títur eru ≥ 1:8 í upphafi og ≥ 4-föld hækkun á sér stað eftir bólusetningu.

95% CI fyrir stakt hlutfall reiknað út frá nákvæmri tvíkosta aðferð.

Ending mótefnasvörunar eftir 6-7 ár

Ending mótefnasvörunarinnar var metin eftir blúefninu (MenQuadfi eða MenACWY-PS) sem þátttakendur höfðu fengið 6-7 árum fyrr í rannsókn MET44 (sjá töflu 13).

Hjá öllum sermisgerðum var hSBA GMT hærra á degi 30 (D30) eftir frumbólusetningarskammt en á degi 0 (D0) fyrir örvunarskammt hjá fullorðnum sem höfðu fengið frumbólusetningu með MenQuadfi. GMT var hærra fyrir gjöf örvunarskammts en fyrir gjöf frumbólusetningarskammts hjá sermisgerðum C, W og Y hjá fullorðnum sem höfðu fengið frumbólusetningu með MenQuadfi, sem gaf til kynna að mótefnasvörun entist lengi hjá þessum sermisgerðum og var sambærilegt hjá sermisgerð A.

Tafla 13: Samanburður á bakteríueyðandi mótefnasvörun hjá fullorðnum (≥ 59 ára) sem fengu frumbólusetningu með MenQuadfi eða MenACWY-PS 6 til 7 árum fyrr í MET44*– (rannsókn MEQ00066#)

Endapunktur sermisgerðar	Ending mótefnasvörunar eftir 6-7 ár [^]			
	Frumbólusetting með MenQuadfi (95% CI)		Frumbólusetting með MenACWY-PS (95% CI)	
	D30 eftir frumbólusetningarskammt [§]	D0 fyrir örvunarskammt [#]	D30 eftir frumbólusetningarskammt [§]	D0 fyrir örvunarskammt [#]
	N=58	N=59	N=26	N=26
A				

% ≥1:8 (Ónæmisvörn)	91,4 (81,0; 97,1)	55,9 (42,4; 68,8)	76,9 (56,4; 91,0)	50,0 (29,9; 70,1)
GMT	48,0 (30,6; 75,4)	9,00 (6,44; 12,6)	27,3 (13,8; 54)	9,64 (5,18; 17,9)
C				
% ≥1:8 (Ónæmisvörn)	74,1 (61,0; 84,7)	59,3 (45,7; 71,9)	76,9 (56,4; 91,0)	42,3 (23,4; 63,1)
GMT	52,2 (27,4; 99,7)	11,9 (7,67; 18,5)	23,9 (11,9; 48,1)	7,58 (4,11; 14,0)
W				
% ≥1:8 (Ónæmisvörn)	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 (Ónæmisvörn)	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)

^Auðkenni klínískrar rannsóknar: NCT01732627

*Auðkenni klínískrar rannsóknar: NCT04142242

N: fjöldi einstaklinga í heildargreiningarþýði hvað varðar endingu mótefnasvörunar (FAS3) með gildar sermisfræðilegar niðurstöður.

\$ Eftir frumbólusetningarskammt = D30 í MET44

Fyrir bólusetningarskammt = D0 í MEQ00066

95% CI fyrir stakt hlutfall reiknað út frá nákvæmri tvíkosta aðferð.

Svörun við örvunarskammti hjá unglingum og fullorðnum a.m.k. 15 ára sem höfðu fengið frumbólusetningu með öðrum MenACWYbóluefnum

Í rannsókn MET56 (NCT02752906) var gerður samanburður á ónæmissvörun við örvunarskammti MenQuadfi og örvunarskammti MenACWY-DT hjá einstaklingum a.m.k.15 ára. Þeir höfðu fengið frumbólusetningu með fjörgildu samtengdu meningókokkabóluefni (MenACWY-CRM (11,3%) eða með MenACWY-DT (86,3%)) 4 til 10 árum áður.

Við upphaf var hSBA ónæmisvörn og GMT svipað fyrir sermisgerðir A, C, W og Y.

Tafla 14: Samanburður á bakteríudrepandi mótefnasvörun við MenQuadfi og MenACWY-DT 30 dögum eftir örvunarbólusetningu hjá einstaklingum a.m.k. 15 ára sem höfðu fengið frumbólusetningu með MenACWY-CRM eða MenACWY-DT 4 til 10 árum áður (rannsókn MET56*)

Endapunktur eftir sermisgerð	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-DT (95% CI)	
A	N=384		N=389	
% ≥1:8 (Ónæmisvörn)	100,0	(99,0; 100,0)	99,0	(97,4; 99,7)
% Ónæmissvörun**	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 (Ónæmisvörn)	99,5	(98,1; 99,9)	99,0	(97,4; 99,7)
% Ónæmissvörun**	97,1	(94,9; 98,6)	91,8	(88,6; 94,3)
hSBA GMT	2.618	(2.227; 3.078)	599	(504; 711)
W	N=384		N=389	
% ≥1:8 (Ónæmisvörn)	100,0	(99,0; 100,0)	99,7	(98,6; 100,0)
% Ónæmissvörun**	98,2	(96,3; 99,3)	90,7	(87,4; 93,4)
hSBA GMT	1.747	(1.508; 2.025)	723	(614; 853)

Endapunktur eftir sermisgerð	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-DT (95% CI)	
Y	N=384		N=389	
% ≥1:8 (Ónæmisvörn)	99,7	(98,6; 100,0)	99,5	(98,2; 99,9)
% Ónæmissvörun**	97,4	(95,3; 98,7)	95,6	(93,1; 97,4)
hSBA GMT	2.070	(1.807; 2.371)	811	(699; 941)

* Auðkenni klínískrar rannsóknar NCT02752906.

N: Fjöldi einstaklinga í greiningunni samkvæmt rannsóknaráætlun með gildar sermisfræðilegar niðurstöður.

95% CI fyrir stakt hlutfall reiknað út frá nákvæmri tvíkosta aðferð.

** Jafngildisviðmiðum náð.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum hjá einum eða fleiri undirhópum barna yngri en 12 mánaða (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Engar rannsóknir á lyfjahvörfum hafa verið gerðar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar áhættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á þroska og eiturverkunum á æxlun hjá kvenkyns kanínum.

Þegar fullur meðferðarskammtur MenQuadfi hjá mönnum var gefinn kvenkyns kanínum komu engin áhrif fram á mökun, frjósemi hjá kvenkyns kanínum, engin vansköpunaráhrif og engin áhrif á þroska fyrir og eftir fæðingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð
Natríumasetat
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

4 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymsluþólsupplýsingar benda til að innihaldsefni bóluefnisins séu stöðug við hitastig allt að 25°C í 72 klst. Í lok þessa tímabils ætti að nota eða farga MenQuadfi. Þessum upplýsingum er ætlað að leiðbeina heilbrigðisstarfsmönnum ef um er að ræða eingöngu tímabundið hitastigsfrávik.

6.5 Gerð íláts og innihald

Lausn í glæru glerhettuglasi úr bórsílika af tegund I með 13 mm klórbútýltappa og smelluloki.

Pakkning með 1, 5 eða 10 stakskammta (0,5 ml) hettuglösum.

Pakkning með 1 stakskammta (0,5 ml) hettuglasi sem pakkað er með 1 tómri einnota sprautu með luer-læsingu (pólýkarbónat) og tappa (tilbúin teygjanleg fjölliða), og 2 stökum nálum (ryðfrítt stál) með nálarhlíf (pólýprópýlen).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Bóluefnið á að skoða með tilliti til agna og/eða útlits (eða óeðlilegs litar) fyrir gjöf. Ef annað hvort á við á að farga bóluefninu.

Undirbúningur

Pakkning með 1, 5 eða 10 stakskammta (0,5 ml) hettuglösum

Smellulok hettuglassins er fjarlægt og 0,5 ml af lausn eru dregnir úr hettuglasinu með hentugri sprautu og nál og gengið úr skugga um að engar loftbólur séu til staðar fyrir inndælingu.

Pakkning með 1 stakskammta (0,5 ml) hettuglasi sem pakkað er með 1 einnota tómri sprautu og 2 nálum

Sértækar leiðbeiningar fyrir sprautu með luer-læsingu:

Til að festa nálina við sprautuna skal snúa nálinni varlega réttisælís á sprautuna þar til lítilsháttar fyrirstaða er merkjanleg. Áður en sprautað er skal fjarlægja smellulokið af hettuglasinu og draga upp úr því 0,5 ml af lausn og tryggja að engar loftbólur séu til staðar. Nota skal nýja nál til að gefa bóluefnið.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sanofi Pasteur
14 espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. nóvember 2020.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Sanofi Pasteur Inc.
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

MenQuadfi stungulyf, lausn
Samtengt meningókokkabóluefni, sermisgerðir A, C, W og Y
MenACWY

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur 10 míkróg *Neisseria meningitidis* fjölsykru af hverri gerð: A, C, W og Y (samtengt 55 míkróg stífkrampatoxóíðburðarpróteini).

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: natríumklóríð, natríumasetat, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 stakskammta hettuglas (0,5 ml)

5 stakskammta hettuglös (0,5 ml)

1 stakskammta hettuglas (0,5 ml) + 1 sprauta + 2 nálar

10 stakskammta hettuglös (0,5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í vöðva.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU1/20/1483/001- 1 stakskammta hettuglas
EU1/20/1483/002- 5 stakskammta hettuglös
EU1/20/1483/003- 1 stakskammta hettuglas + 1 einnota tóm sprauta + 2 nálar
EU1/20/1483/004 - 10 stakskammta hettuglös

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

MenQuadfi stungulyf, lausn
Men A, C, W, Y samtengt
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNAÐ

Sanofi Pasteur

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

MenQuadfi stungulyf, lausn

Samtengt meningókokkabóluefni gerðir A, C, W og Y

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um MenQuadfi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota MenQuadfi
3. Hvernig nota á MenQuadfi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á MenQuadfi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um MenQuadfi og við hverju það er notað

MenQuadfi (MenACWY) er bóluefni sem má gefa börnum frá eins árs aldri, unglíngum og fullorðnum.

MenQuadfi stuðlar að vörn gegn sýkingum af völdum bakteríuteygundar sem kölluð er *Neisseria meningitidis*, sérstaklega gegn gerðum A, C, W og Y.

Neisseria meningitidis bakteríur (einnig kallaðar meningókokkar) geta smitast á milli manna og valdið alvarlegum og stundum lífshættulegum sýkingum eins og:

- Heilahimnubólgu – bólga í vefnum sem umlykur heila og mænu;
- Blóðeitrun – sýking í blóði.

Báðar þessar sýkingar geta valdið alvarlegum sjúkdómum með langvarandi áhrifum eða jafnvel dauða

MenQuadfi á að nota í samræmi við staðbundnar leiðbeiningar.

Verkun bóluefnisins

MenQuadfi örvar eðlilegar varnir (ónæmiskerfi) til að framleiða verndandi mótefni gegn bakteríunni hjá þeim sem eru bólusettrir.

MenQuadfi er aðeins vörn gegn sjúkdómum af völdum *Neisseria meningitidis* af gerðum A, C, W og Y.

- Það verndar ekki gegn sýkingum af völdum annarra gerða af *Neisseria meningitidis*.
- Það verndar ekki gegn heilahimnubólgu eða blóðeitrun af völdum annarra baktería eða veira.

2. Áður en byrjað er að nota MenQuadfi

Ekki má nota MenQuadfi

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju öðru innihaldsefni bóluefnisins (talin upp í kafla 6) eða ef viðkomandi hefur áður fengið ofnæmi vegna þessa bóluefnis.

Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing áður en MenQuadfi er gefið.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum fyrir bólusetningu með MenQuadfi ef:

- um er að ræða sýkingu með háum hita (hærrí en 38°C). Ef svo er þá er bólusetningin gefin þegar sýkingin er gengin til baka. Ekki þarf að fresta bólusetningu vegna vægrar sýkingar eins og kvefs. Ráðfærðu þig samt fyrst við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.
- blæðingavandamál eru til staðar eða ef mar myndast af litlu tilefni.
- liðið hefur yfir viðkomandi við inndælingu. Yfirliði, stundum ásamt byltum, getur orðið (aðallega hjá unglingum) eftir eða jafnvel fyrir hvaða inndælingu sem er.
- ónæmiskerfið er veiklað (eins og vegna HIV sýkingar, annarra sjúkdóma eða við notkun lyfja sem hafa áhrif á ónæmiskerfið) því þá fæst ekki fullnægjandi ávinningur af gjöf MenQuadfi.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig eða barnið (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing áður en MenQuadfi er gefið.

Eins og við á um önnur bóluefni er ekki víst að MenQuadfi veiti öllum bólusettum fulla vörn.

Notkun annarra lyfja samhliða MenQuadfi

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur bóluefni og lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig lyf sem fengin eru án lyfseðils.

Einkum á að láta lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið eru notuð eins og:

- stórir skammar af sterum
- krabbameinslyf

Hugsanlega er MenQuadfi gefið samtímis öðrum bóluefnum á öðrum stungustað í sömu heimsókn. Þetta eru m.a. bóluefni gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum, hlaupabólu, barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, mænuveiki, *Haemophilus influenzae* tegund b, lifrabólgu B, pneumokokka- og mannapapillomaveiru (HPV) og *Neisseria meningitidis* tegund B.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en þú færð MenQuadfi.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að MenQuadfi hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkun véla. Þú skalt þó ekki aka, hjóla eða nota vélar ef þú finnur fyrir vanlíðan.

MenQuadfi inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á MenQuadfi

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur MenQuadfi sem 0,5 ml inndælingu í vöðva. Það er gefið í upphandlegg eða læri, háð aldri og vöðvamassa.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll bóluæfni getur MenQuadfi valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef eitthvert þessara einkenna kemur fram eftir bólusetningu hjá þér eða barninu:

- húðútbrot með kláða
- mæði
- þroti í andliti eða tungu

Hafið tafarlaust samband við lækinn þar sem þetta geta verið merki um ofnæmisviðbrögð.

Hugsanlegar aukaverkanir hjá börnum 12 til 23 mánaða:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 börnum)

- eymsli, roði eða þroti á stungustað
- pírringur
- grátur
- lysterleysi
- syfja

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 börnum)

- hiti
- uppköst
- niðurgangur

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- erfiðleikar með svefn
- ofsakláði
- kláði, mar, herslismyndun eða útbrot á stungustað

Hugsanlegar aukaverkanir hjá börnum (2 ára og eldri), unglíngum og fullorðnum:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- verkur á stungustað
- vöðvaverkur
- höfuðverkur
- almenn vanlíðan

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- roði eða þroti á stungustað
- hiti

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- kláði, hiti, mar eða útbrot á stungustað
- uppköst
- sundl
- ógleði
- þreyta

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- stækkaðir eitlar
- niðurgangur, magaverkur
- ofsakláði, kláði, útbrot
- verkur í hand- eða fótleggjum
- kuldahrollur, verkur í handarkrika
- herslismyndun á stungustaðs

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á MenQuadfi

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

MenQuadfi inniheldur

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

- Virku efnin eru:
 - *Neisseria meningitidis* fjölsykra af sermisgerð A¹ 10 míkróg
 - *Neisseria meningitidis* fjölsykra af sermisgerð C¹ 10 míkróg
 - *Neisseria meningitidis* fjölsykra af sermisgerð Y¹ 10 míkróg

- *Neisseria meningitidis* fjölsykra af sermisgerð W¹ 10 míkrog
- ¹Samtengt stífkrampatoxóíðburðarprótein 55 míkrog

- Önnur innihaldsefni eru
 - natríumklóríð
 - natríumasetat
 - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti MenQuadfi og pakkningastærðir

MenQuadfi er tært litlaust stungulyf, lausn.

MenQuadfi er í pakkningu með 1, 5 eða 10 stakskammta (0,5 ml) hettuglösom og pakkning með 1 einskammta hettuglasi (0,5 ml) sem pakkað er með 1 einnota tóMRI sprautu og 2 nálum.. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frakkland

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

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

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
BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

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

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

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

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

Ísland
Vistor
Tel : +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

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

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 Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>