

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MenQuadfi šķīdums injekcijām
Meningokoku A, C, W un Y grupas konjugēta vakcīna
Vaccinum meningococcale classium A, C, W et Y coniugatum

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Vienas devas (0,5 ml) sastāvs:

<i>Neisseria meningitidis</i> A grupas polisaharīds ¹	10 mikrogramu
<i>Neisseria meningitidis</i> C grupas polisaharīds ¹	10 mikrogramu
<i>Neisseria meningitidis</i> Y grupas polisaharīds ¹	10 mikrogramu
<i>Neisseria meningitidis</i> W grupas polisaharīds ¹	10 mikrogramu

¹Konjugēta ar stingumkrampju toksoīda nesējproteīnu 55 mikrogrami

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.
Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

MenQuadfi ir indicēts 12 mēnešus vecu un vecāku cilvēku aktīvai imunizācijai pret A, C, W un Y serogrupu *Neisseria meningitidis* izraisītu invazīvu meningokoku slimību.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar spēkā esošajiem oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Primārā vakcinācija:

- 12 mēnešus veci un vecāki cilvēki: vienreizēja deva (0,5 ml).

Revakcinācija:

- Vienu MenQuadfi 0,5 ml devu drīkst izmantot revakcinācijai personām, kuras iepriekš ir saņēmušas to pašu serogrupu meningokokus saturošu meningokoku vakcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

- Dati par antivielu klātbūtni ilgtermiņā pēc vakcinācijas ar MenQuadfi ir pieejami par laiku līdz 7 gadiem pēc vakcinācijas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).
- Nav pieejami dati, kas apliecinātu MenQuadfi revakcinācijas devas nepieciešamību vai laiku (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Cita pediatriskā populācija

MenQuadfi drošums un imūngenitāte, lietojot cilvēkiem vecumā līdz 12 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta.

Lietošanas veids

Tikai intramuskulārai injicēšanai, vēlams deltveida muskuļa apvidū vai augšstilba priekšējā sānu daļā atkarībā no recipienta vecuma un muskuļu masas.

Norādījumus par rīkošanos ar vakcīnu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām, jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai arī pēc iepriekšējās vakcīnas vai tādas pašas sastāvdaļas saturošas vakcīnas ievadīšanas.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko līdzekļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

MenQuadfi nedrīkst ievadīt subkutāni, intravaskulāri vai intradermāli.

Laba klīniskā prakse ir pirms vakcinācijas izskatīt medicīnisko anamnēzi (īpaši attiecībā uz iepriekš veikto vakcināciju un iespējamām nevēlamām blakusparādībām) un veikt klīnisku izmeklēšanu.

Paaugstināta jutība

Tāpat kā lietojot citas injicējamās vakcīnas, vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija.

Interkurenta slimība

Vakcinācija jāatliek cilvēkiem, kuriem ir akūta smaga febrila slimība. Tomēr nelielas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās, esamība nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Sinkope

Kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu pēc vai pat pirms jebkuras vakcinācijas var rasties sinkope (ģībonis) vai citas ar trauksmi saistītas reakcijas. Jāveic pasākumi, lai novērstu krišanu vai traumas un ārstētu sinkopi.

Trombocitopēnija un asinsreces traucējumi

MenQuadfi piesardzīgi jāievada cilvēkiem, kuriem ir trombocitopēnija vai kādi asinsreces traucējumi, kuru dēļ varētu būt kontrindicētas intramuskulāras injekcijas, izņemot gadījumus, kad iespējams ieguvums pārliecinoši attaisno lietošanas risku.

Aizsardzība

MenQuadfi nodrošinās aizsardzību tikai pret A, C, W un Y grupas *Neisseria meningitidis*. Vakcīna nenodrošinās aizsardzību pret kādas citas grupas *Neisseria meningitidis*.

Tāpat kā citu vakcīnu ievadīšanas gadījumā, arī vakcinācija ar MenQuadfi var neaizsargāt visus vakcinētos.

MenQuadfi un citām kvadrivalentām meningokoku vakcīnām, izmantojot testam cilvēka komplementu, ziņots par seruma baktericīdo antivielu titru (hSBA) pret A serogrupas samazināšanos. Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Tomēr, ja paredzams, ka cilvēkam ir īpašs risks saskarties ar A serogrupu un viņš saņēma MenQuadfi devu pirms vairāk nekā aptuveni viena gada, var apsvērt revakcinācijas devas ievadīšanu.

Zemāki hSBA ģeometriski vidējie titri (*geometric mean titres*, GMT) pret A serogrupu ir novēroti pēc vienreizējas MenQuadfi devas ievadīšanas maziem bērniem, kuri iepriekš zīdaiņa vecumā bija saņēmuši C serogrupas meningokoku konjugētu vakcīnu (MenC-CRM). Tomēr seroprotekcijas rādītāji starp terapijas grupām bija līdzīgi (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Šis aspekts varētu būt jāņem vērā cilvēkiem ar augstu MenA infekcijas risku, kuri ir saņēmuši MenC-CRM vakcīnu pirmajā mūža gadā.

Imūndeficīts

Pacientiem, kuri saņem imūnsupresīvu terapiju, vai pacientiem ar imūndeficītu var nebūt atbilstoša imūnā atbildes reakcija (skatīt 4.5. apakšpunktu). Individīdiem, kuriem ir pārmantots komplementa deficīts (piemēram, C5 vai C3 deficīts), un indivīdiem, kuri saņem terminālo komplementa aktivizāciju nomācošu terapiju (piemēram, ekulizumabu), ir paaugstināts A, C, W un Y grupu *Neisseria meningitidis* izraisītas invazīvas slimības risks, pat ja viņiem pēc vakcinācijas ar MenQuadfi izveidojas antivielas. Dati par pacientiem ar novājinātu imunitāti nav pieejami.

Imunizācija pret stingumkrampjiem

Imunizācija ar MenQuadfi vakcīnu neaizvieto standarta imunizāciju pret stingumkrampjiem. MenQuadfi lietošana vienlaicīgi ar stingumkrampju toksoīdu saturošu vakcīnu nevājina atbildes reakciju pret stingumkrampju toksoīdu un neietekmē tā drošumu.

Nātrija saturs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lietošana vienlaicīgi ar citām vakcīnām

Vienlaicīgas ievadīšanas gadījumā jāizmanto injekciju vietas atšķirīgās ekstremitātēs un atsevišķas šļirces.

12-23 mēnešu vecumā MenQuadfi var ievadīt vienlaicīgi ar masalu-epidēmiskā parotīta-masaliņu vakcīnu (*measles-mumps-rubella*, MMR) + vējbaku vakcīnu (V), kombinētām difterijas - stingumkrampju - acelulārām garā klepus (*diphtheria - tetanus - acellular pertussis*, DTaP) vakcīnām, tai skaitā ar DTaP vakcīnu kombinācijā ar B hepatīta (HBV), inaktivētu poliovīrusa (IPV) vai b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib), piemēram, DTaP-IPV-HB-Hib (Hib konjugēts ar stingumkrampju toksoīdu) vakcīnu un 13-valentu pneimokoku polisaharīdu konjugētu vakcīnu (PCV-13).

10-17 gadu vecumā MenQuadfi var ievadīt vienlaicīgi ar difterijas, stingumkrampju, garā klepus (acelulāru, komponentu) vakcīnu (adsorbētu, ar samazinātu antigēna(-u) saturu) (Tdap) un cilvēka papilomas vīrusa vakcīnu (rekombinantu, adsorbētu) (HPV).

Vienlaicīga B serogrupas meningokoku vakcīnas ievadīšana neietekmēja imūnās atbildes reakciju uz MenQuadfi.

MenQuadfi var ievadīt vienlaicīgi ar PCV-13. Ievadot vienlaicīgi, attiecībā uz A serogrupu 30. dienā pēc devas ievadīšanas novēroti zemāki hSBA GMT. Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Piesardzības nolūkā 12-23 mēnešus veciem bērniem ar augstu A serogrupas slimības risku var apsvērt MenQuadfi un PCV-13 vakcīnu atsevišķu ievadīšanu.

Meningokoku vakcīnu iepriekš nesaņēmušiem 10-17 gadus veciem bērniem, Tdap vakcīnu ievadot vienlaicīgi ar MenQuadfi un HPV, atbildes reakcija pret PT bija vismaz līdzvērtīga, un antivielu atbildes reakcijas pret FHA, PRN un FIM bija vājākas nekā tad, ja Tdap vakcīnu ievadīja tikai vienlaicīgi ar HPV vakcīnu. Klīniskā ietekme, ko rada novērotās garā klepus antigēna atbildes reakcijas, kādas konstatētas arī jau pieejamajām kvadrivalentajām meningokoku konjugētajām vakcīnām, nav zināma.

Vienlaicīgi ievadāmās vakcīnas vienmēr jāievada atšķirīgās injekcijas vietās un vēlams pretējā ķermeņa pusē.

MenQuadfi ievadīšana vienlaicīgi ar citām iepriekš neminētām vakcīnām nav pētīta.

Lietošana vienlaicīgi ar sistēmiskiem imūnsupresīviem līdzekļiem

Pacientiem, kuri saņem imūnsupresīvu terapiju, var nebūt atbilstoša imūnā atbildes reakcija (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par MenQuadfi ievadīšanu grūtniecēm ir ierobežoti. Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu toksisku ietekmi uz reproduktīvo funkciju (skatīt 5.3. apakšpunktu). MenQuadfi grūtniecības laikā drīkst lietot vienīgi tad, ja paredzamais ieguvums mātei attaisno iespējamo risku, tai skaitā iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai MenQuadfi cilvēkam izdalās mātes pienā. MenQuadfi krūts barošanas laikā drīkst lietot tikai tad, ja iespējamie ieguvumi attaisno iespējamo risku.

Fertilitāte

Attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījumu veica ar trušu mātītēm. Ietekmi uz pārošanos vai mātīšu fertilitāti nekonstatēja. Tēviņu fertilitātes pētījums nav veikts (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

MenQuadfi neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā "Nevēlamās blakusparādības" minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Vienas MenQuadfi devas drošumu 12 mēnešus veciem un vecākiem cilvēkiem vērtēja septiņos randomizētos, aktīvi kontrolētos daudzcentru pivotālos pētījumos. Šajos pētījumos 6308 pētāmās personas saņēma vai nu MenQuadfi primāro devu (N=5906) vai revakcinācijas devu (N=402) un tika iekļauti drošuma analizēs. To vidū bija 1389 mazi bērni vecumā no 12 līdz 23 mēnešiem, 498 bērni vecumā no 2 līdz 9 gadiem, 2289 pusaudži vecumā no 10 līdz 17 gadiem, 1684 pieaugušie vecumā no 18

līdz 55 gadiem, 199 vecāki pieaugušie vecumā no 56 līdz 64 gadiem un 249 gadus vecāki cilvēki, kas vecāki par 65 gadiem. No šiem 392 pusaudži saņēma MenQuadfi vienlaicīgi ar Tdap un HPV, un 589 mazi bērni saņēma MenQuadfi vienlaicīgi ar MMR+V (N=189), DTaP-IPV-HB-Hib (N=200) vai PCV-13 (N=200).

Nevēlamās blakusparādības, par kurām visbiežāk ziņots 7 dienu laikā pēc vakcinācijas tikai ar vienu MenQuadfi devu maziem bērniem vecumā no 12 līdz 23 mēnešiem, bija aizkaitināmība (36,7%) un jutīgums injekcijas vietā (30,6%), bet no 2 gadu vecuma - sāpes injekcijas vietā (38,7%) un mialģija (30,5%). Šīs nevēlamās blakusparādības lielākoties bija vieglas vai vidēji smagas.

Nevēlamo blakusparādību rādītāji pēc MenQuadfi revakcinācijas devas vismaz 15 gadus veciem pusaudžiem un pieaugušajiem bija līdzīgi kā pusaudžiem un pieaugušajiem, kuri bija saņēmuši MenQuadfi primāro devu.

MMR+V ievadot vienlaicīgi ar MenQuadfi vai atsevišķi un DTaP-IPV-HB-Hib ievadot vienlaicīgi ar MenQuadfi vai atsevišķi, nevēlamo blakusparādību rādītāji 7 dienu laikā pēc vakcinācijas maziem bērniem bija līdzīgi. Kopumā nevēlamo blakusparādību rādītāji maziem bērniem, kuriem PCV-13 ievadīja vienlaicīgi ar MenQuadfi (36,5%), bija lielāki nekā maziem bērniem, kuriem ievadīja tikai PCV-13 (17,2%).

Vienā papildu klīniskajā pētījumā pusaudžiem un pieaugušajiem vecumā no 13 līdz 26 gadiem, kuri bija saņēmuši primāro vakcināciju ar MenQuadfi pirms 3-6 gadiem, MenQuadfi ievadīja vienlaicīgi ar meningokoku B serogrupas (MenB) vakcīnu, Trumenba (N = 93) vai Bexsero (N = 92). Sistēmisko reakciju biežumam un intensitātei 7 dienu laikā pēc vakcinācijas bija tendence būt lielāki, ievadot MenQuadfi vienlaicīgi ar MenB vakcīnu, nekā tad, ja MenQuadfi ievada atsevišķi. Visbiežāk novērotā sistēmiskā reakcija bija vieglas intensitātes mialģija, ko biežāk novēroja pusaudžiem un pieaugušajiem, kuri vienlaicīgi saņēma MenQuadfi un MenB vakcīnu (Trumenba, 65,2%; Bexsero, 63%), salīdzinot ar tiem, kuri saņēma tikai MenQuadfi (32,8%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības ir konstatētas ar MenQuadfi veiktajos klīniskajos pētījumos, ievadot šo vakcīnu vienu pašu 2 gadus vecām un vecākām pētāmām personām. Drošuma profils 12-23 mēnešus veciem maziem bērniem ir aprakstīts pediatrikās populācijas sadaļā.

Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādai biežuma klasifikācijai:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$).

Katrā biežuma grupā zāļu nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Kopsavilkums tabulā par klīniskajos pētījumos 2 gadus vecām un vecākām pētāmām personām pēc MenQuadfi ievadīšanas novērotām nevēlamām blakusparādībām

MedDRA orgānu sistēmu klase	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Reti	Līmfadenopātija
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
	Retāk	Reibonis
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Retāk	Vemšana, slikta dūša
	Reti	Caureja, sāpes vēderā
Ādas un zemādas audu bojājumi	Reti	Nātrene, nieze, izsitumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Mialģija
	Reti	Sāpes ekstremitātēs
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Vājums
		Sāpes injekcijas vietā
	Bieži	Drudzis
		Injekcijas vietā: pietūkums, apsārtums
	Retāk	Nespēks
		Injekcijas vietā: nieze, siltuma sajūta, asinsizplūdums, izsitumi
	Reti	Drebuļi, sāpes padusē
		Injekcijas vietā: sacietējums

Pediātriskā populācija

MenQuadfi drošuma profils 2-17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem kopumā bija līdzīgs kā pieaugušajiem. Par apsārtumu un pietūkumu MenQuadfi injekcijas vietā 2-9 gadus veciem bērniem ziņots biežāk (ļoti bieži) nekā vecākās grupās.

12-23 mēnešus veciem maziem bērniem par apsārtumu un pietūkumu MenQuadfi injekcijas vietā (ļoti bieži), vemšanu (bieži) un caureju (bieži) ziņots biežāk nekā vecākās grupās. Par citām turpmāk 2. tabulā norādītām reakcijām pēc MenQuadfi ievadīšanas maziem bērniem klīnisko pētījumu laikā ziņots ļoti bieži vai bieži.

2. tabula. Kopsavilkums tabulā par klīniskajos pētījumos 12-23 mēnešus vecām un vecākām pētāmām personām pēc MenQuadfi ievadīšanas novērotām nevēlamām blakusparādībām

MedDRA orgānu sistēmu klase	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	Ēstgribas zudums
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Aizkaitināmība
	Retāk	Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Miegainība
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Vemšana, caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Nātrene
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Patoloģiska raudāšana
		Injekcijas vietā: jutīgums/sāpes, apsārtums, pietūkums
	Bieži	Drudzis
Retāk	Injekcijas vietā: nieze, sacietējums, asinsizplūdums, izsitumi	

Vecāku cilvēku populācija

Kopumā 7 dienu laikā pēc vakcinācijas ar vienu MenQuadfi devu vecākiem (≥ 56 gadus veciem) un jaunākiem (18-55 gadus veciem) pieaugušajiem novēroja tādas pašas ar injekcijas vietu saistītas un sistēmiskas nevēlamas blakusparādības, taču retāk; izņēmums bija nieze injekcijas vietā, kas vecākiem pieaugušajiem bija biežāk (bieži). Šīs nevēlamās blakusparādības lielākoties bija vieglas vai vidēji smagas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Tā kā MenQuadfi ir vienas devas flakonā, tā pārdozēšana ir maz ticama. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt dzīvībai svarīgās funkcijas un veikt iespējamu simptomātisku ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: meningokoku vakcīnas

ATĶ kods: J07AH08

Darbības mehānisms

Pateicoties komplementa mediētai baktericīdai aktivitātei, antikapsulāras meningokoku antivielas nodrošina aizsardzību pret meningokoku slimību.

MenQuadfi ierosina specifiski pret A, C, W un Y serogrupu *Neisseria meningitidis* kapsulas polisaharīdiem vērstu baktericīdu antivielu veidošanos.

Imūngenitāte

Vienas MenQuadfi devas imūngenitāti mazu bērnu (12-23 mēnešu vecumā), bērnu un pusaudžu (2-17 gadu vecumā), pieaugušo (18-55 gadu vecumā) un vecāku pieaugušo (56 gadus vecu un vecāku) primārai vakcinācijai vērtēja sešos pivotālos pētījumos un vienā mazu bērnu (12-23 mēnešu vecumā) papildu pētījumā. Vienas MenQuadfi revakcinācijas devas imūngenitāti (15-55 gadus vecām pētāmām personām) vērtēja vienā pivotālā pētījumā. Turklāt antivielu noturību pēc primārās vakcinācijas un revakcinācijas devas imūngenitāti vērtēja trijos pētījumos: bērniem (vecumā no 4 līdz 5 gadiem), pusaudžiem un pieaugušajiem (13-26 gadu vecumā) un gados vecākiem pieaugušajiem (vecumā ≥ 59 gadiem).

Primārās imūngenitātes analīzes veica, nosakot seruma baktericīdo aktivitāti (SBA) un kā eksogēnā komplementa avotu izmantojot cilvēka serumu (hSBA). Ir pieejami dati par truša komplementu (rSBA) visu vecuma grupu apakšgrupās, un kopumā ir vērojama līdzīga tendence kā cilvēka komplementa (hSBA) datiem. Turklāt visiem pacientiem MEQ00065 pētījumā [NCT03890367] vērtēja primāro imūngenitāti C serogrupai ar hSBA un rSBA.

Klīniskie dati par antivielu atbildes reakcijas saglabāšanos ≥ 3 gadus pēc primārās vakcinācijas ar MenQuadfi ir pieejami bērniem (vecumā no 4 līdz 5 gadiem), pusaudžiem un pieaugušajiem (13-26 gadu vecumā) un gados vecākiem pieaugušajiem (vecumā ≥ 59 gadiem). Ir pieejami arī klīniskie dati par šo personu revakcināciju ar MenQuadfi.

Imūngenitāte 12-23 mēnešus veciem maziem bērniem

Imūngenitāti 12-23 mēnešus vecām pētāmām personām vērtēja trijos klīniskos pētījumos (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371] un MEQ00065 [NCT03890367]).

Pētījumu MET51 veica pētāmām personām, kuras vai nu nebija saņēmušas meningokoku vakcīnu, vai kurām primārā vakcinācija bija veikta ar monovalentām C serogrupas meningokoku konjugētām vakcīnām pirmajā dzīves gadā (skatīt 3. tabulu).

3. tabula. Baktericīdo antivielu atbildes reakciju pret MenQuadfi un MenACWY-TT vakcīnu salīdzinājums 30 dienas pēc tam, kad vakcinētas 12-23 mēnešus vecas iepriekš meningokoku vakcīnu nesaņēmušas pētāmās personas vai kombinēta pētāmo personu grupa (iepriekš nevakcinētas + ar menC primāri vakcinētas pētāmās personas) (pētījums MET51*)

Mērķa kritērijs atbilstoši serogrupai	MenQuadfi (95% TI) Nav vakcinēti	MenACWY-TT (95% TI) Nav vakcinēti	MenQuadfi (95% TI) Kombinēta grupa (nav vakcinēti + primārā vakcinācija ar MenC)	MenACWY-TT (95% TI) Kombinēta grupa (nav vakcinēti + primārā vakcinācija ar MenC)
A	N=293	N=295	N=490	N=393-394
% ≥1:8 (Seroprotekcija)**	90,8 (86,9; 93,8)	89,5 (85,4; 92,7)	90,4 (87,4; 92,9)	91,6 (88,4; 94,2)
Seroloģiskā atbildes reakcija (%)	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 (Seroprotekcija)**	99,3 (97,6; 99,9)	81,4 (76,4; 85,6)	99,2 (97,9; 99,8)	85,5 (81,7; 88,9)
Seroloģiskā atbildes reakcija (%)	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 (Seroprotekcija)**	83,6 (78,9; 87,7)	83,4 (78,7; 87,5)	84,9 (81,4; 87,9)	84,0 (80,0; 87,5)
Seroloģiskā atbildes reakcija (%)	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
% ≥1:8 (Seroprotekcija)**	93,2 (89,7; 95,8)	91,6 (87,8; 94,5)	94,3 (91,8; 96,2)	91,6 (88,5; 94,2)
Seroloģiskā atbildes reakcija (%)	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)

* Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs NCT02955797

N: pētāmo personu skaits protokolam atbilstošā analīzes kopā ar derīgiem seroloģiskās izmeklēšanas rezultātiem. Dalībnieku skaits mainās atkarībā no laika punktiem un serogrupas.

95% TI vienai proporcijai aprēķināts, izmantojot precīzu binominālo metodi.

** Vismaz līdzvērtības kritērijs ir izpildīts

Atbildes reakcija iepriekš pirmajā dzīves gadā ar konjugētām MenC vakcīnām vakcinētām pētāmām personām

Lielākajai daļai ar monovalentu C grupas meningokoku konjugēto vakcīnu primāri vakcinēto mazo bērnu (12 līdz 23 mēnešu vecumā) pētījumā MET51 (NCT02955797) hSBA titri 30. dienā pēc vakcinācijas MenQuadfi grupā (N=198) ($\geq 86,7\%$) un MenACWY-TT grupā (N=99) ($\geq 85,7\%$) bija $\geq 1:8$. Šie mazie bērni zīdaiņa vecumā bija saņēmuši MenC-TT vai MenC-CRM vakcīnas. Seroprotekcijas rādītāji pēc vakcinācijas MenQuadfi un MenACWY-TT bija līdzīgi visām serogrupām neatkarīgi no primārās vakcinācijas anamnēzes.

Pētāmām personām, kuru primārai vakcinācijai bija izmantota MenC-CRM vakcīna, GMT pret A serogrupas meningokokiem MenQuadfi grupā (n=49) bija zemāki nekā MenACWY-TT grupā (n=25) [12,0 (8,23; 17,5) salīdzinājumā ar 42,2 (25,9; 68,8)]. Pēc MenQuadfi ievadīšanas seroprotekcijas rādītāji (hSBA titri $\geq 1:8$) pētāmām personām, kuru primārai vakcinācijai bija izmantota MenC-CRM vakcīna, bija zemāki, bet aizvien līdzīgi pret A un W serogrupu meningokokiem kā MenACWY-TT grupā [A: 68,8% (53,7; 81,3) salīdzinājumā ar 96,0% (79,6; 99,9); W: 68,1% (52,9; 80,9) salīdzinājumā ar 79,2% (57,8; 92,9)]. Rādītāji pret Y serogrupu bija augstāki, bet joprojām salīdzināmi ar MenACWY-TT grupas rādītājiem [95,8% (85,7; 99,5) salīdzinājumā ar 80,0% (59,3; 93,2)]; Rādītāji pret C serogrupas meningokokiem abās grupās bija līdzīgi [95,7% (85,5; 99,5) salīdzinājumā ar 92,0% (74,0; 99,0)]. Šo rezultātu klīniskā nozīme nav zināma. Šis aspekts varētu būt jāņem vērā cilvēkiem ar augstu MenA infekcijas risku, kuri ir saņēmuši MenC-CRM vakcīnu pirmajā mūža gadā.

Pētījumu MET57 (NCT03205371) veica meningokoku vakcīnu nesaņēmušiem 12-23 mēnešus veciem maziem bērniem, lai vērtētu imūngenitāti, ievadot MenQuadfi vienlaicīgi ar bērnu vakcīnām (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib vai PCV-13). Kopumā hSBA seroprotekcijas rādītāji pēc vakcinācijas pētāmām personām, kuras saņēma MenQuadfi, pret visām serogrupām bija augsti (no 88,9% līdz 100%). Ievadot MenQuadfi vienlaicīgi ar PCV-13 un atsevišķi, seroloģiskās atbildes reakcijas un seroprotekcijas rādītāji pret A serogrupas meningokokiem bija līdzīgi (56,1%, [95% TI 48,9; 63,2] un 83,7% [95% TI 77,7; 88,6] salīdzinājumā ar 71,9% [95% TI 61,8; 80,6] un 90,6% [95% TI 82,9; 95,6]). Ievadot MenQuadfi vienlaicīgi ar PCV-13 (n=196), pret A serogrupas meningokokiem vērstie hSBA GMT bija citādi nekā tad, ja ievadīja tikai MenQuadfi (n=96) (24,6 [95%TI 20,2; 30,1] un 49,0 [95%TI 36,8; 65,3]). Šo rezultātu klīniskā nozīme nav zināma, bet šis novērojums varētu būt jāņem vērā cilvēkiem, kuriem ir augsts MenA infekcijas risks un līdz ar to vakcinācija ar MenQuadfi un PCV13 varētu būt jāveic atsevišķi.

Pētījumu MEQ00065 (NCT03890367) veica meningokoku vakcīnu iepriekš nesaņēmušiem 12-23 mēnešus veciem maziem bērniem, lai vērtētu imūngenitāti pret C serogrupu, izmantojot hSBA un rSBA pēc vienas MenQuadfi devas ievadīšanas salīdzinājuma ar MenACWY-TT vai MenC-TT.

Pierādīts MenQuadfi pārākums salīdzinājumā ar MenACWY-TT vakcīnu hSBA seroprotekcijas rādītājam un hSBA un rSBA GMT attiecībā pret meningokoku C serogrupu. Pierādīts, ka rSBA seroprotekcijas līmenis pret meningokoka C serogrupu nav zemāks.

Pierādīts arī MenQuadfi pārākums salīdzinājumā ar MenC-TT vakcīnu rSBA un hSBA GMT attiecībā pret meningokoku C serogrupu, un pierādīts, ka rSBA un hSBA seroprotekcijas rādītāji pret meningokoka C serogrupu nav zemāki (skatīt 4. tabulu).

4. tabula. hSBA un rSBA baktericīdo antivienu C serogrupai atbildes reakciju pret MenQuadfi, MenACWY-TT vai MenC-TT vakcīnu salīdzinājums 30 dienas pēc vakcinācijas meningokoku vakcīnu iepriekš nesaņēmušām 12-23 mēnešus vecām pētāmajām personām (pētījums MEQ00065*)

Mērķa kritēriji	MenQuadfi (95% TI)	MenACWY-TT (95% TI)	MenC-TT (95% TI)	MenQuadfi (95% TI)	MenACWY-TT (95% TI)	MenC-TT (95% TI)
	hSBA			rSBA		
	N=214	N=211	N= 216	N=213	N=210	N= 215
% ≥1:8 (Seroprotekcija)	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)
Seroloģiskā atbildes reakcija (%)	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)
GMTs	515 [§] (450; 591)	31,6 (26,5; 37,6)	227 (198; 260)	2143 [¶] (1870; 2456)	315 (252; 395)	1624 (1425; 1850)

* Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs NCT03890367

pierādīts MenQuadfi pārākums salīdzinājumā ar MenACWY-TT (hSBA seroprotekcijas rādītāji)

§ pierādīts, ka MenQuadfi neuzrādīja mazākumu par MenC-TT (hSBA seroprotekcijas rādītāji)

§ pierādīts MenQuadfi pārākums salīdzinājumā ar MenACWY-TT un MenC-TT (hSBA GMTs)

¶ pierādīts, ka MenQuadfi neuzrādīja mazākumu par MenACWY-TT un MenC-TT (rSBA seroprotekcijas rādītāji)

¶ pierādīts MenQuadfi pārākums salīdzinājumā ar MenACWY-TT un MenC-TT (rSBA GMT)

N: pētāmo personu skaits protokolam atbilstošā analīzes kopā ar derīgiem seroloģiskās izmeklēšanas rezultātiem.

95% TI vienai porcijai aprēķināts, izmantojot precīzu binominālo metodi.

Imūnogenitāte 2-9 gadus veciem bērniem

Imūnogenitāti 2-9 gadus vecām pētāmām personām vērtēja pētījumā MET35 (NCT03077438) (stratificējot 2-5 gadu un 6-9 gadu vecuma grupās), salīdzinot seroloģiskās atbildes reakcijas pēc MenQuadfi vai MenACWY-CRM ievadīšanas.

Kopumā 2-9 gadus vecām pētāmām personām, pamatojoties uz hSBA seroloģisko atbildes reakciju, visās četrās seroloģiskajās grupās MenQuadfi ir pierādīta imūnā līdzvērtība MenACWY-CRM.

5. tabula. Bakteriċido antiviċielu atbildes reakcijas pret MenQuadfi un MenACWY-CRM salīdzinājums 30 dienas pēc vakcinācijas meningokoku vakcīnu iepriekš nesaņēmušām 2-5 gadus un 6-9 gadus vecām pētāmām personām (pētījums MET35*)

Mērķa kritērijs atbilstoši serogrupai	2-5 gadi		6-9 gadi	
	MenQuadfi (95% TI)	MenACWY-CRM (95% TI)	MenQuadfi (95% TI)	MenACWY-CRM (95% TI)
A	N=227-228	N=221	N=228	N=237
% ≥1:8 (seroprotekcija)	84,6 (79,3; 89,1)	76,5 (70,3; 81,9)	88,2 (83,2; 92,0)	81,9 (76,3; 86,5)
Seroloģiskā atbildes reakcija (%)	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 (seroprotekcija)	97,4 (94,4; 99,0)	64,6 (57,9; 70,8)	98,3 (95,6; 99,5)	69,5 (63,2; 75,3)
Seroloģiskā atbildes reakcija (%)	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 (seroprotekcija)	90,8 (86,3; 94,2)	80,6 (74,8; 85,6)	98,7 (96,2; 99,7)	91,6 (87,3; 94,8)
Seroloģiskā atbildes reakcija (%)	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 (seroprotekcija)	97,8 (95,0; 99,3)	86,9 (81,8; 91,1)	99,1 (96,9; 99,9)	94,5 (90,8; 97,0)
Seroloģiskā atbildes reakcija (%)	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)

* Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs NCT03077438

N: pētāmo personu skaits protokolam atbilstošā analīzes kopā ar derīgiem seroloģiskās izmeklēšanas rezultātiem. Dalībnieku skaits mainās atkarībā no laika punktiem un serogrupas.

95% TI vienai proporcijai aprēķināts, izmantojot precīzu binominālo metodi.

Imūngenitāte 10-17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem

Imūngenitāti 10-17 gadus vecām pētāmām personām vērtēja divos pētījumos, salīdzinot seroloģiskās atbildes reakcijas pēc MenQuadfi ievadīšanas salīdzinājumā ar MenACWY-CRM (MET50 [NCT02199691]) vai MenACWY-DT (MET43[NCT02842853]).

Pētījumu MET50 veica ar meningokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētām pētāmām personām, un seroloģisko atbildes reakciju vērtēja pēc tam, kad bija ievadīts tikai MenQuadfi, tikai MenACWY-CRM, MenQuadfi kopā ar Tdap un HPV vai tikai Tdap un HPV.

6. tabula. Baktericīdo antivielu atbildes reakcijas pret MenQuadfi un MenACWY-CRM salīdzinājums 30 dienas pēc vakcinācijas meningokoku vakcīnu iepriekš nesaņēmušām 10-17 gadus vecām pētāmām personām (pētījums MET50*)

Mērķa kritērijs atbilstoši serogrupai	MenQuadfi (95% TI)		MenACWY-CRM (95% TI)	
A	N=463		N=464	
% ≥1:8 (seroprotekcija)	93,5	(90,9; 95,6)	82,8	(79,0; 86,1)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**#	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 (seroprotekcija)	98,5	(96,9; 99,4)	76,0	(71,9; 79,8)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**#	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 (seroprotekcija)	99,1	(97,8; 99,8)	90,7	(87,7; 93,2)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**#	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 (seroprotekcija)	97,2	(95,2; 98,5)	83,2	(79,5; 86,5)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**#	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)

* Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs NCT02199691

N: pētāmo personu skaits protokolam atbilstošā analīzes kopā ar derīgiem seroloģiskās izmeklēšanas rezultātiem.

95% TI vienai proporcijai aprēķināts, izmantojot precīzu binominālo metodi.

** hSBA titri pēc vakcinācijas ≥1:8 pētāmām personām, kurām hSBA titri pirms vakcinācijas ir < 1:8, vai vismaz 4-kārtīga hSBA titru palielināšanās, pirmsvakcinācijas titrus salīdzinot ar titriem pēc vakcinācijas, pētāmām personām, kurām hSBA titri pirms vakcinācijas ir ≥1:8

Vismaz līdzvērtības kritērijs ir izpildīts.

Pētījumu MET43 veica, lai novērtētu MenQuadfi imūngenitāti salīdzinājumā ar MenACWY-DT bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem (10-55 gadu vecumā).

7. tabula. Baktericīdo antivienu atbildes reakcijas pret MenQuadfi un MenACWY-DT salīdzinājums 30 dienas pēc vakcinācijas meningokoku vakcīnu iepriekš nesaņēmušām 10-17 gadus vecām pētāmām personām (pētījums MET43*)

Mērķa kritērijs atbilstoši serogrupai	MenQuadfi (95% TI)		MenACWY-DT (95% TI)	
A	N=1 097		N=300	
% ≥1:8 (seroprotekcija)	96,2	(94,9; 97,2)	89,0	(84,9; 92,3)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	74,0	(71,3; 76,6)	55,3	(49,5; 61,0)
hSBA GMT	78	(71,4; 85,2)	44,2	(36,4; 53,7)
C	N=1 097-1 098		N=300	
% ≥1:8 (seroprotekcija)	98,5	(97,5; 99,1)	74,7	(69,3; 79,5)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	95,6	(94,2; 96,8)	53,3	(47,5; 59,1)
hSBA GMT	504	(456; 558)	44,1	(33,7; 57,8)
W	N=1 097		N=300	
% ≥1:8 (seroprotekcija)	98,3	(97,3; 99,0)	93,7	(90,3; 96,1)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	84,5	(82,2; 86,6)	72,0	(66,6; 77,0)
hSBA GMT	97,2	(88,3; 107)	59,2	(49,1; 71,3)
Y	N=1 097		N=300	
% ≥1:8 (seroprotekcija)	99,1	(98,3; 99,6)	94,3	(91,1; 96,7)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	95,6	(94,2; 96,8)	85,7	(81,2; 89,4)
hSBA GMT	208	(189; 228)	80,3	(65,6; 98,2)

* Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs NCT02842853

N: pētāmo personu skaits protokolam atbilstošā analīzes kopā ar derīgiem seroloģiskās izmeklēšanas rezultātiem. Dalībnieku skaits mainās atkarībā no laika punktiem un serogrupas.

95% TI vienai proporcijai aprēķināts, izmantojot precīzu binominālo metodi.

** Vismaz līdzvērtības kritērijs ir izpildīts.

Imūngenitāte 18-55 gadus veciem pieaugušajiem

Imūngenitāti 18-55 gadus vecām pētāmām personām vērtēja pētījumā MET43 (NCT02842853), kurā MenQuadfi salīdzināja ar MenACWY-DT.

8. tabula. Bacteriādo antiviēlu atbildes reakcijas pret MenQuadfi un MenACWY-DT salīdzinājums 30 dienas pēc vakcinācijas meningokoku vakcīnu iepriekš nesaņēmušām 18-55 gadus vecām pētāmām personām (pētījums MET43*)

Mērķa kritērijs atbilstoši serogrupai	MenQuadfi (95% TI)		MenACWY-DT (95% TI)	
A	N=1 406-1 408		N=293	
% ≥1:8 (seroprotekcija)	93,5	(92,1; 94,8)	88,1	(83,8; 91,5)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	73,5	(71,2; 75,8)	53,9	(48,0; 59,7)
hSBA GMT	106	(97,2; 117)	52,3	(42,8; 63,9)
C	N=1 406-1 408		N=293	
% ≥1:8 (seroprotekcija)	93,5	(92,0; 94,7)	77,8	(72,6; 82,4)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	83,4	(81,4; 85,3)	42,3	(36,6; 48,2)
hSBA GMT	234	(210; 261)	37,5	(29,0; 48,5)
W	N=1 408-1 410		N=293	
% ≥1:8 (seroprotekcija)	94,5	(93,2; 95,7)	80,2	(75,2; 84,6)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	77,0	(74,7; 79,2)	50,2	(44,3; 56,0)
hSBA GMT	75,6	(68,7; 83,2)	33,2	(26,3; 42,0)
Y	N=1 408-1 410		N=293	
% ≥1:8 (seroprotekcija)	98,6	(97,8; 99,1)	81,2	(76,3; 85,5)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	88,1	(86,3; 89,8)	60,8	(54,9; 66,4)
hSBA GMT	219	(200; 239)	54,6	(42,3; 70,5)

* Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs NCT02842853

N: pētāmo personu skaits protokolam atbilstošā analīzes kopā ar derīgiem seroloģiskās izmeklēšanas rezultātiem. Dalībnieku skaits mainās atkarībā no laika punktiem un serogrupas.

95% TI vienai proporcijai aprēķināts, izmantojot precīzu binominālo metodi.

** Vismaz līdzvērtības kritērijs ir izpildīts.

Imūngenitāte 56 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem

Imūngenitāti ≥ 56 gadus veciem pieaugušajiem (vidējais vecums 67,1 gads, diapazons no 56,0 līdz 97,2 gadiem) vērtēja pētījumā MET49 (NCT02842866), salīdzinot MenQuadfi imūngenitāti ar MenACWY polisaharīdu vakcīnu.

9. tabula. Bacteriādo antivielu atbildes reakciju pret MenQuadfi un MenACWY polisaharīdu salīdzinājums ar meningokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētām 56 gadus vecām un vecākām pētāmām personām 30 dienas pēc vakcinācijas (pētījums MET49*)

Mērķa kritērijs atbilstoši serogrupai	MenQuadfi (95% TI)		MenACWY polisaharīds (95% TI)	
A	N=433		N=431	
% ≥1:8 (seroprotekcija)	89,4	(86,1; 92,1)	84,2	(80,4; 87,5)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	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 (seroprotekcija)	90,1	(86,9; 92,7)	71,0	(66,5; 75,2)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	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 (seroprotekcija)	77,4	(73,1; 81,2)	63,1	(58,4; 67,7)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	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 (seroprotekcija)	91,7	(88,7; 94,1)	67,7	(63,1; 72,1)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	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)

* Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs NCT02842866

N: pētāmo personu skaits protokolam atbilstošā analīzes kopā ar derīgiem seroloģiskās izmeklēšanas rezultātiem.

95% TI vienai proporcijai aprēķināts, izmantojot precīzu binominālo metodi.

** Vismaz līdzvērtības kritērijs ir izpildīts.

Imūnās atbildes reakcijas saglabāšanās un atbildes reakcija pret MenQuadfi revakcināciju

Antivielu atbildes reakcijas saglabāšanās un MenQuadfi revakcinācijas devas imūngenitāte novērtēta bērniem (4-5 gadu vecumā), pusaudžiem un pieaugušajiem (13-26 gadu vecumā) un vecākiem pieaugušajiem (vecumā ≥ 59 gadiem).

Imūnās atbildes reakcijas saglabāšanās un atbildes reakcija pret MenQuadfi revakcināciju bērniem (4-5 gadu vecumā)

Pētījumā MET62 (NCT03476135) tika vērtēta MenQuadfi primārās devas antivielu atbildes reakcijas saglabāšanās un revakcinācijas devas imūngenitāte un drošums 4-5 gadus veciem bērniem. Šiem bērniem pirms 3 gadiem, kad viņi bija 12-23 mēnešu veci, bija veikta primārā vakcinācija ar vienu MenQuadfi vai MenACWY-TT devu II fāzes pētījumā MET54. Antivielu atbildes reakcijas saglabāšanās pirms MenQuadfi revakcinācijas devas un revakcinācijas imūnās atbildes reakcija tika vērtēta atkarībā no tā, kādu vakcīnu (MenQuadfi vai MenACWY-TT) bērni bija saņēmuši pirms 3 gadiem (skatīt 10. tabulu).

Visās serogrupās hSBA GMT bija lielāks 30. dienā pēc primārās devas nekā 0. dienā pirms revakcinācijas devas ar MenQuadfi vai MenACWY-TT. GMT pirms revakcinācijas bija lielāks nekā pirms primārās devas, kas liecina par ilgstošu imūnās atbildes reakcijas saglabāšanos.

Pēc revakcinācijas devas seroprotekcijas līmenis bija gandrīz 100% visās serogrupās bērniem, kuriem iepriekš bija veikta primārā vakcinācija ar MenQuadfi.

10. tabula. BakteriĀdo antivielu atbildes reakcijas salīdzinājums 30 dienas pēc revakcinācijas un antivielu saglabāšanās bērniem (4-5 gadi), kuri pirms 3 gadiem pētījumā MET54* bija saņēmuši primāro vakcināciju ar MenQuadfi vai MenACWY-TT (pētījums MET62)**

Mērķa kritērijs atbilstoši serogrupai	Revakcinācija ar MenQuadfi pēc primārās vakcinācijas ar MenQuadfi (95% TI)			Revakcinācija ar MenQuadfi pēc primārās vakcinācijas ar MenACWY-TT (95% TI)			Revakcinācija ar MenQuadfi pēc primārās vakcinācijas ar MenQuadfi + MenACWY-TT (95% TI)		
	Saglabāšanās# N=42		Revakcinācija\$ N=40	Saglabāšanās# N=49		Revakcinācija\$ N=44	Saglabāšanās# N=91		Revakcinācija\$ N=84
	D30 Pēc primārās devas	D0-Pirms revakcinācijas devas		D30 Pēc primārās devas	D0- Pirms revakcinācijas devas		D30 Pēc primārās devas	D0-Pirms revakcinācijas devas	
A									
% ≥1:8 (Seroprotekcija)	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)
% Seroloģiskā atbildes reakcija	-	-	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									
% ≥1:8 (Seroprotekcija)	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)
% Seroloģiskā atbildes reakcija	-	-	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 (Seroprotekcija)	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)
% Seroloģiskā atbildes reakcija	-	-	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 (Seroprotekcija)	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)
% Seroloģiskā atbildes reakcija	-	-	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)

* Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs MET54 – NCT03205358. Pētījumā tika iekļauti 12-23 mēnešus veci bērni.

** Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs MET62 – NCT03476135.

\$ N aprēķināts, izmantojot protokolā noteikto analīzes grupu (PPAS) ar derīgiem seroloģijas rezultātiem; revakcinācijas deva = D30 MET62.

N aprēķināts, izmantojot pilnu atbildes reakcijas saglabāšanās analīzes grupu (*Full Analysis Set for Persistence ; FASP*) ar derīgiem seroloģijas rezultātiem; pēc primārās devas = D30 MET54, pirms revakcinācijas devas = D0 MET62.

Vakcīnas seroloģiskās atbildes reakcija: titrs ir < 1:8 pētījuma sākumā, salīdzinot ar $\geq 1:16$ pēc vakcinācijas, vai titrs ir $\geq 1:8$ pētījuma sākumā un ar \geq četrcīrtīgu pieaugumu pēc vakcinācijas.

95% TI vienai proporcijai aprēķināts, izmantojot precīzu binominālo metodi.

Imūnās atbildes reakcijas saglabāšanās un atbildes reakcijas pret MenQuadfi revakcināciju pusaudžiem un pieaugušajiem 13-26 gadu vecumā

Pētījumā MET59 (NCT04084769) tika vērtēta MenQuadfi primārās devas antivielu atbildes reakcijas saglabāšanās un revakcinācijas devas imūngenitāte un drošums pusaudžiem un pieaugušajiem 13-26 gadu vecumā, kuri pirms 3-6 gadiem bija saņēmuši primāro vakcināciju ar vienu MenQuadfi devu pētījumā MET50 vai MET43 vai ar MenACWY-CRM pētījumā MET50 vai ārpus Sanofi Pasteur pētījumiem. Antivielu atbildes reakcijas saglabāšanās pirms MenQuadfi revakcinācijas devas un revakcinācijas imūnā atbildes reakcija vērtēti atkarībā no tā, kādu vakcīnu (MenQuadfi vai MenACWY-CRM) pētāmās personas bija saņēmušas pirms 3-6 gadiem (skatīt 11. tabulu).

Pētāmajām personām, kuras primārajā vakcinācijā bija vakcinētas ar MenQuadfi vai MenACWY-CRM, hSBA GMT visās serogrupās bija lielāks 30. dienā pēc primārās devas, nekā 0. dienā pirms revakcinācijas devas. GMT pirms revakcinācijas bija lielāks nekā pirms primārās devas, kas liecina par ilgstošu imūnās atbildes reakcijas saglabāšanos.

Pēc revakcinācijas devas seroprotekcijas līmenis bija gandrīz 100% visās serogrupās pusaudžiem un pieaugušajiem, kuri primārajā vakcinācijā bija saņēmuši MenQuadfi.

11. tabula. BakteriĒdo antivielu atbildes reakcijas salīdzinājums 6 un 30 dienas pēc revakcinācijas un saglabāšanās pusaudzēm un pieaugušajiem (13-26 gadu vecumā), kuri pirms 3-6 gadiem bija saņēmuši primāro vakcināciju ar MenQuadfi vai MenACWY-CRM pētījumā MET50* vai MET43 vai ārpus Sanofi Pasteur pētījumiem (pētījums MET59***)**

Mērķa kritērijs atbilstoši serogrupai	Revakcinācija ar MenQuadfi pēc primārās vakcinācijas ar MenQuadfi (95% TI)				Revakcinācija ar MenACWY-CRM vakcinācijas ar MenACWY-CRM (95% TI)			
	Saglabāšanās [^]		Revakcinācija [§]		Saglabāšanās [^]		Revakcinācija [§]	
	D30 pēc primārās devas N=376	D0 pirms revakcināci jas devas N=379-380	D06 pēc revakcin ācijas devas N=46	D30 pēc revakcin ācijas devas N=174	D30 pēc primārās devas N=132-133	D0 pirms revakcin ācijas devas N=140	D06 pēc revakcin ācijas devas N=45	D30 pēc revakcin ācijas devas N=176
A								
% ≥1:8 (Seroprotekcija)	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)
% Seroloģiskā atbildes reakcija	-	-	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 (Seroprotekcija)	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)
% Seroloģiskā atbildes reakcija	-	-	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 (Seroprotekcija)	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)
% Seroloģiskā atbildes reakcija	-	-	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 Seroprotekcija)	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)
% Seroloģiskā atbildes reakcija	-	-	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 – Pētījumā bija iekļauti pusaudzē (10-17 gadu vecumā).

**MET43 – Pētījumā bija iekļauti bērni, pusaudži un pieaugušie (10-55 gadu vecumā).

***MET59 – NCT04084769.

\$N aprēķināts, izmantojot protokolā noteikto analīzes grupu (PPAS 1 un 2) ar derīgiem seroloģijas rezultātiem; pēc revakcinācijas devas = D06 vai D30 pētījumā MET59.

^N aprēķināts, izmantojot pilnu atbildes reakcijas saglabāšanās analīzes grupu (FASP) ar derīgiem seroloģijas rezultātiem. Dalībnieku skaits mainās atkarībā no laika punktiem un serogrupas; pēc primārās devas = D30 MET50, pirms revakcinācijas devas = D0 pētījumā MET59.

Vakcīnas seroloģiskās atbildes reakcija: titrs ir < 1:8 pētījumā sākumā, salīdzinot ar ≥ 1:16 pēc vakcinācijas, vai titrs ir ≥ 1:8 pētījuma sākumā un ar ≥ četrkārtīgu pieaugumu pēc vakcinācijas.

95% TI vienai proporcijai aprēķināts, izmantojot precīzu binominālo metodi.

Imūnās atbildes reakcijas saglabāšanās un atbildes reakcija pret MenQuadfi revakcināciju pieaugušajiem no 59 gadu vecumā un vecākiem

Pētījumā MEQ00066 (NCT04142242) tika vērtēta MenQuadfi primārās devas antivielu atbildes reakcijas saglabāšanās un revakcinācijas devas imūngenitāte un drošums pieaugušajiem ≥ 59 gadu vecumā, kuri pirms ≥ 3 gadiem bija vakcinēti ar vienu MenQuadfi vai MenACWY-PS devu pētījumā MET49 vai MET44.

Atbildes reakcijas saglabāšanās pēc 3 gadiem

Antivielu atbildes reakcijas saglabāšanās pirms MenQuadfi revakcinācijas devas un revakcinācijas imūnā atbildes reakcija vērtēti atkarībā no tā, kādu vakcīnu (MenQuadfi vai MenACWY-PS) pētāmās personas bija saņēmuši pirms 3 gadiem MET49 pētījumā (12. tabula).

Pieaugušajiem, kuriem primārā vakcinācija bija veikta ar MenQuadfi vai MenACWY-PS, hSBA GMT visās serogrupās bija lielāks 30. dienā pēc primārās devas ievadīšanas, nekā 0. dienā pirms revakcinācijas devas. Turklāt abās primāro vakcināciju saņēmušo pētāmo personu grupās GMT C, W un Y serogrupām pirms revakcinācijas bija lielāks nekā pirms primārās devas (kas liecina par ilgstošu imūnās atbildes reakcijas saglabāšanos šīm grupām), un salīdzināms ar A serogrupu.

12. tabula. Baktericīdo antivielu atbildes reakcijas salīdzinājums 6 un 30 dienas pēc revakcinācijas un saglabāšanās pieaugušajiem (≥ 59 gadu vecumā), kuriem pirms 3 gadiem primārā vakcinācija bija veikta ar MenQuadfi vai MenACWY-PS pētījumā MET49* (pētījums MEQ00066#)

Mērķa kritērijs atbilstoši serogrupai	Revakcinācija ar MenQuadfi pēc primārās vakcinācijas ar MenQuadfi (95% TI)				Revakcinācija ar MenQuadfi pēc primārās vakcinācijas ar MenACWY-RS (95% TI)			
	Saglabāšanās [^]		Revakcinācija [§]		Saglabāšanās [^]		Revakcinācija [§]	
	D30 pēc primārās devas N=212	D0 pirms revakcinā cijas devas N=214	D06 pēc revakcin ācijas devas N=58	D30 pēc revakcin ācijas devas N=145	D30 pēc primārās devas N=168	D0 pirms revakcin ācijas devas N=169	D06 pēc revakcin ācijas devas N=62	D30 pēc revakcināci jas devas N=129-130
A								
% $\geq 1:8$ (Seroprotekcija)	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)
% Seroloģiskā atbildes reakcija	-	-	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								
% $\geq 1:8$ (Seroprotekcija)	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)
% Seroloģiskā atbildes reakcija	-	-	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								
% $\geq 1:8$ (Seroprotekcija)	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)
% Seroloģiskā atbildes reakcija	-	-	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								
% $\geq 1:8$ (Seroprotekcija)	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)
% Seroloģiskā atbildes reakcija	-	-	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)

* Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs – NCT02842866.

Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs – NCT04142242.

^ N aprēķināts, izmantojot pilnu atbildes reakcijas saglabāšanās analīzes grupu (FAS3) ar derīgiem seroloģijas rezultātiem; pēc primārās vakcinācijas devas = D30 pētījumā MET49; pirms revakcinācijas devas = D0 pētījumā MEQ00066.

\$ N aprēķināts, izmantojot protokolā noteiktās analīzes grupas 2 un 1 (PPAS2 un PPAS1) ar derīgiem seroloģijas rezultātiem. Dalībnieku skaits mainās atkarībā no laika punktiem un serogrupas; pēc revakcinācijas devas = D06 vai D30 pētījumā MEQ00066.

Vakcīnas seroloģiskās atbildes reakcija: titrs ir < 1:8 pētījuma sākumā, salīdzinot ar ≥ 1:16, vai titrs ir ≥ 1:8 pētījuma sākumā un ar ≥ četrkārtīgu pieaugumu pēc vakcinācijas.

95% TI vienai proporcijai aprēķināts, izmantojot precīzu binominālo metodi.

Atbildes reakcijas saglabāšanās pēc 6-7 gadiem

Antivielu atbildes reakcijas saglabāšanās bija vērtēta atkarībā no tā, kādu vakcīnu (MenQuadfi vai MenACWY-PS) pētāmās personas bija saņēmušas pirms 6-7 gadiem MET44 pētījumā (13. tabula).

Pieaugušajiem, kuriem primārā vakcinācija bija veikta ar MenQuadfi, hSBA GMT visās serogrupās bija lielāks 30. dienā pēc primārās devas ievadīšanas nekā 0. dienā pirms revakcinācijas devas. GMT pirms revakcinācijas C, W un Y serogrupām pieaugušajiem, kuriem primārā vakcinācija bija veikta ar MenQuadfi, bija lielāks nekā pirms primārās devas, kas liecina par ilgstošu imūnās atbildes reakcijas saglabāšanos šīm serogrupām, un bija salīdzināms ar A serogrupu.

13. tabula. Bakteriādo antivielu atbildes reakcijas saglabāšanās salīdzinājums pieaugušajiem (≥ 59 gadu vecumā), kuriem pirms 6-7 gadiem bija veikta primārā vakcinācija ar MenQuadfi vai MenACWY-PS pētījumā MET44[^] (pētījums MEQ00066[#])

Mērķa kritērijs atbilstoši serogrupai	Saglabāšanās [^] 6-7 gadus			
	Primāri vakcināti ar MenQuadfi (95% TI)		Primāri vakcināti ar MenACWY-PS (95% TI)	
	D30 – pēc primārās devas\$ N=58	D0 – pirms revakcinācijas devas# N=59	D30 - pēc primārās devas\$ N=26	D0 - pirms revakcinācijas devas# N=26
A				
% ≥1:8 (Seroprotekcija)	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 (Seroprotekcija)	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 (Seroprotekcija)	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 (Seroprotekcija)	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)

[^]Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs – NCT01732627.

[#]Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs – NCT04142242.

N pētāmo personu skaits protokolā noteiktā pilnā atbildes reakcijas saglabāšanās analīzes grupā (FAS3) ar derīgiem seroloģijas rezultātiem.

\$Pēc primārās devas = D30 pētījumā MET44.

#Pirms revakcinācijas devas = D0 pētījumā MEQ00066.

95% TI vienai proporcijai aprēķināts, izmantojot precīzu binominālo metodi.

Atbildes reakcija pret revakcinācijas devu pusaudžiem un pieaugušajiem, kuri ir vismaz 15 gadus veci un kuriem veikta primārā vakcinācija ar citām MenACWY vakcīnām

Pētījumā MET56 (NCT02752906) salīdzināja MenQuadfi revakcinācijas devas un MenACWY-DT revakcinācijas devas imūngenitāti vismaz 15 gadus vecām pētāmām personām. Šīm pētāmām personām primārā vakcinācija bija veikta ar kvadrivalentu meningokoku konjugētu vakcīnu (MenACWY-CRM (11,3%) vai MenACWY-DT (86,3%)) pirms 4-10 gadiem.

Pētījuma sākumā hSBA seroprotekcija un GMT pret A, C, W un Y serogrupu meningokokiem bija līdzīga.

14. tabula. Baktericīdo antivielu atbildes reakciju pret MenQuadfi un MenACWY-DT salīdzinājums 30 dienas pēc revakcinācijas vismaz 15 gadus vecām pētāmajām personām, kurām pirms 4-10 gadiem bija veikta primārā vakcinācija ar MenACWY vai MenACWY-DT vakcīnu (pētījums MET56*)

Mērķa kritērijs atbilstoši serogrupai	MenQuadfi (95% TI)		MenACWY-DT (95% TI)	
A	N=384		N=389	
% ≥1:8 (seroprotekcija)	100,0	(99,0; 100,0)	99,0	(97,4; 99,7)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	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 (seroprotekcija)	99,5	(98,1; 99,9)	99,0	(97,4; 99,7)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	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 (seroprotekcija)	100,0	(99,0; 100,0)	99,7	(98,6; 100,0)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	98,2	(96,3; 99,3)	90,7	(87,4; 93,4)
hSBA GMT	1 747	(1 508; 2 025)	723	(614; 853)
Y	N=384		N=389	
% ≥1:8 (seroprotekcija)	99,7	(98,6; 100,0)	99,5	(98,2; 99,9)
% Seroloģiskā atbildes reakcija**	97,4	(95,3; 98,7)	95,6	(93,1; 97,4)
hSBA GMT	2 070	(1 807; 2 371)	811	(699; 941)

* Klīniskā pētījuma identifikācijas numurs NCT02752906.

N: pētāmo personu skaits protokolam atbilstošā analīzes kopā ar derīgiem seroloģiskās izmeklēšanas rezultātiem.

95% TI vienai proporcijai aprēķināts, izmantojot precīzu binominālo metodi.

** Vismaz līdzvērtības kritērijs ir izpildīts.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās līdz 12 mēnešu vecumam (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētikas pētījumi nav veikti.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos par trušu mātītēm iegūtie dati par drošumu un toksisku ietekmi uz attīstību un reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

MenQuadfi ievadīšana trušu mātītēm pilnā cilvēkam paredzētā devā neliecināja par ietekmi uz pārošanās spēju, mātīšu fertilitāti, teratogēnisko potenciālu un nerādīja ietekmi uz pre- vai postnatālo attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds
Nātrijs acetāts
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Nesasadēt.

Stabilitātes dati liecina, ka vakcīnas sastāvdaļas temperatūrā līdz 25 °C ir stabilas 72 stundas. Līdz šī laika posma beigām MenQuadfi ir jāizlieto vai jāiznīcina. Šie dati ir paredzēti veselības aprūpes speciālistu rīcības noteikšanai tikai īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Šķīdums 1. hidrolītiskās klases caurspīdīga borosilikāta stikla flakonā ar 13 mm hlorbutila aizbāzni un noplēšamu aizdari.

Iepakojumā pa 1, 5 vai 10 vienas devas (0,5 ml) flakoniem.

Iepakojums ar 1 vienas devas (0,5 ml) flakonu, kas iepakots kopā ar 1 vienreizlietojamu tukšu šļirci ar Luēra savienojumu (polikarbonāts), virzuli-aizbāzni (sintētisks elastomers) un 2 atsevišķām adatām (nerūsējošais tērauds) ar adatas aizsargu (polipropilēns).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai vakcīna nesatur daļiņas un/vai nav mainījies tās fizikālais izskats (vai krāsa). Ja novēro kaut ko no iepriekš minētā, vakcīna ir jāiznīcina.

Sagatavošanās

Iepakojums pa 1, 5 vai 10 vienas devas (0,5 ml) flakoniem

Jānoņem flakona noplēšamā aizdare un ar piemērotu šļirci un adatu jāatvelk 0,5 ml šķīduma no flakona, pirms injekcijas pārlicinoties, vai tajā nav gaisa burbuļu.

Iepakojums ar 1 vienas devas (0,5 ml) flakonu, kas iepakots kopā ar 1 vienreizlietojamu tukšu šļirci un 2 adatām.

Īpaši norādījumi šļircei ar Luēra savienojumu:

Lai pievienotu adatu šļircei, saudzīgi jāpagriež adata pulksteņrādītāja kustības virzienā, līdz ir jūtama neliela pretestība. Pirms injekcijas jānoņem flakona noplēšamā aizdare un jāatvelk 0,5 ml šķīduma no flakona tā, lai nebūtu burbuļu. Vakcīnas ievadīšanai jāizmanto jauna adata.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 18. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Sanofi Pasteur Inc.
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370
ASV

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MenQuadfi, šķīdums injekcijām
Meningokoku A, C, W un Y grupas konjugēta vakcīna
Vaccinum meningococcale classium A, C, W et Y coniugatum
MenACWY

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva (0,5 ml) satur 10 mikrogramus katras *Neisseria meningitidis* grupas, A, C, W un Y, polisaharīdu (konjugēti ar 55 mikrogramiem stingumkrampju toksoīda nesējproteīna).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs hlorīds, nātrijs acetāts, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 vienas devas flakons (0,5 ml)

5 vienas devas flakoni (0,5 ml)

1 vienas devas flakons (0,5 ml) + 1 šļirce + 2 adatas

10 vienas devas flakoni (0,5 ml)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intramuskulārai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1483/001 - 1 vienas devas flakons
EU/1/20/1483/002 - 5 vienas devas flakoni
EU/1/20/1483/003 - 1 vienas devas flakons + 1 vienreizlietojama tukša šļirce + 2 adatas
EU/1/20/1483/004 - 10 vienas devas flakoni

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

MenQuadfi, šķīdums injekcijām
Men A, C, W, Y konjugāts
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

Sanofi Pasteur

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

MenQuadfi, šķīdums injekcijām

Meningokoku A, C, W un Y grupas konjugēta vakcīna
Vaccinum meningococcale classium A, C, W et Y coniugatum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šīs vakcīnas ievadīšanas Jums vai Jūsu bērnam uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums vai Jūsu bērnam svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums vai Jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir MenQuadfi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms MenQuadfi ievadīšanas Jums vai Jūsu bērnam
3. Kā MenQuadfi ievada
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt MenQuadfi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir MenQuadfi un kādam nolūkam to lieto

MenQuadfi (MenACWY) ir vakcīna, ko var ievadīt bērniem no 1 gada vecuma, pusaudžiem un pieaugušajiem.

MenQuadfi palīdz nodrošināt aizsardzību pret infekcijām, ko izraisa par “*Neisseria meningitidis*” sauktas baktērijas (mikroorganismi), konkrēti A, C, W un Y grupas baktērijas.

Neisseria meningitidis baktērijas (kuras sauc arī par meningokokiem) cilvēki var nodot viens otram, un tās var izraisīt nopietnas un dažkārt dzīvībai bīstamas infekcijas, piemēram:

- meningītu – galvas un muguras smadzenes apņemšo audu iekaisumu;
- septicēmiju – asiņu infekciju.

Abu infekciju gadījumā var attīstīties nopietna slimība ar ilgstošu ietekmi vai pat letālu iznākumu.

MenQuadfi jālieto saskaņā ar oficiālajām valstī spēkā esošajām vadlīnijām.

Kā vakcīna darbojas

MenQuadfi darbojas, stimulējot vakcinētās personas dabiskos aizsargspēkus (imūno sistēmu), lai tie veidotu aizsargājošas antivielas pret baktērijām.

MenQuadfi palīdz nodrošināt aizsardzību tikai pret A, C, W un Y tipa *Neisseria meningitidis* izraisītām slimībām.

- Tā nenodrošina aizsardzību pret citu tipu *Neisseria meningitidis* izraisītām infekcijām.
- Tā nenodrošina aizsardzību pret citu baktēriju vai vīrusu izraisītu meningītu vai septicēmiju.

2. Kas Jums jāzina pirms MenQuadfi ievadīšanas

MenQuadfi Jums vai Jūsu bērnam nedrīkst ievadīt šādos gadījumos

- ja ir alerģija pret kādu no aktīvajām vielām vai pret kādu no citām (6. punktā minētajām) šīs vakcīnas sastāvdaļām vai iepriekš ir bijusi alerģiska reakcija pret šo vakcīnu.

Ja neesat pārliecināts, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms MenQuadfi ievadīšanas Jums vai Jūsu bērnam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms vakcinācijas ar MenQuadfi, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- ir infekcija ar augstu ķermeņa temperatūru (virs 38°C). Šādā gadījumā vakcināciju veiks pēc tam, kad būs panākta kontrole pār infekciju. Ja ir neliela infekcija, piemēram, saaukstēšanās, vakcinācija nav jāatliek. Tomēr vispirms konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu;
- ir ar asiņošanu saistīti traucējumi vai viegli veidojas zilumi;
- kādreiz ir bijis ģībonis pēc injekcijas. Ģībonis, dažkārt kopā ar krišanu ir iespējams (lielākoties pusaudžiem) pēc vai pat pirms injekcijas;
- ir vāja imūnā sistēma (piemēram, HIV infekcijas, citas slimības vai imūno sistēmu ietekmējošu zāļu lietošanas dēļ), jo Jūs vai Jūsu bērns varat negūt maksimālu ieguvumu no MenQuadfi ievadīšanas.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums vai Jūsu bērnu (vai Jūs neesat par to pārliecināts), konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms MenQuadfi ievadīšanas Jums vai Jūsu bērnam.

Tāpat kā jebkura vakcīna, MenQuadfi var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem vakcinētajiem cilvēkiem.

Citas zāles un MenQuadfi

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par citām vakcīnām un zālēm, kuras Jūs lietojat vai Jūsu bērns lieto pēdējā laikā, esat lietojis vai Jūsu bērns ir lietojis vai varētu lietot, tai skaitā par bezrecepšu zālēm.

Īpaši pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jūs lietojat vai Jūsu bērns lieto kādas zāles, kas ietekmē Jūsu imūno sistēmu, piemēram,

- kortikosteroīdus lielā devā;
- ķīmijterapiju.

MenQuadfi drīkst ievadīt vienlaicīgi ar citām vakcīnām atšķirīgās injekciju vietās vienas un tās pašas vizītes laikā. Pie tām pieder vakcīnas pret masalām, epidēmisko parotītu, masaliņām, vējbakām, difteriju, stingumkrampjiem, garo klepu, poliomiēlītu, b tipa *Haemophilus influenzae*, B hepatītu, pneimokoku infekciju, cilvēka papilomas vīrusu infekciju un B serogrupas *Neisseria meningitidis*.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms MenQuadfi ievadīšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka MenQuadfi ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus, braukt ar velosipēdu vai apkalpot mehānismus. Tomēr nevadiet transportlīdzekli, nebrauciet ar velosipēdu un neapkalpoiet mehānismus, ja nejutaties labi.

MenQuadfi satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

3. Kā MenQuadfi ievada

MenQuadfi ievada ārsts vai medmāsa kā 0,5 ml injekciju muskulī. To ievada augšdelmā vai augšstilbā atkarībā no vecuma un Jūsu vai Jūsu bērna muskuļu masas.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, MenQuadfi var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jums vai Jūsu bērnam pēc vakcinācijas rodas kāds no šiem simptomiem:

- niezoši izsitumi uz ādas,
 - elpas trūkums,
 - sejas vai mēles pietūkums,
- nekavējoties sazinieties ar ārstu. Tās var būt alerģiskas reakcijas pazīmes.

Iespējamās blakusparādības 12-23 mēnešus veciem bērniem

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 bērniem):

- jutīgums, apsārtums vai pietūkums injekcijas ievadīšanas vietā;
- aizkaitināmība;
- raudāšana;
- ēstgribas zudums;
- miegainība.

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 bērniem):

- drudzis;
- vemšana;
- caureja.

Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- miega traucējumi;
- nātrene;
- nieze, zilumi, sabiezējums vai izsitumi injekcijas vietā.

Iespējamās blakusparādības bērniem (2 gadus veciem un vecākiem), pusaudžiem un pieaugušajiem

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes injekcijas ievadīšanas vietā;
- muskuļu sāpes;
- galvassāpes;
- vispārēji slikta pašsajūta.

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- apsārtums vai pietūkums injekcijas ievadīšanas vietā;
- drudzis.

Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- nieze, siltuma sajūta, asinsizplūdums vai izsitumi injekcijas ievadīšanas vietā;
- vemšana;
- reibonis;
- slikta dūša;
- nogurums.

Reti (var skart ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem):

- palielināti limfmezgli;
- caureja, sāpes vēderā;
- nātrene, nieze, izsitumi;
- sāpes rokās vai kājās;
- drebuļi, sāpes padusē;
- sacietējums injekcijas vietā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt MenQuadfi

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc "EXP".

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko MenQuadfi satur

Vienas devas (0,5 ml) sastāvs:

- Aktīvās vielas ir:
 - A grupas *Neisseria meningitidis* polisaharīds¹ 10 mikrogramu
 - C grupas *Neisseria meningitidis* polisaharīds¹ 10 mikrogramu
 - Y grupas *Neisseria meningitidis* polisaharīds¹ 10 mikrogramu
 - W grupas *Neisseria meningitidis* polisaharīds¹ 10 mikrogramu
 - ¹Konjugēts ar stingumkrampju toksoīda nesējproteīnu 55 mikrogrami

- Citas sastāvdaļas ir:
 - nātrijs hlorīds,
 - nātrijs acetāts,
 - ūdens injekcijām.

MenQuadfi ārējais izskats un iepakojums

MenQuadfi ir dzidrs bezkrāsains šķīdums injekcijām.

MenQuadfi ir pieejams iepakojumos pa 1, 5 vai 10 vienas devas (0,5 ml) flakoniem un iepakojumā ar 1 vienas devas flakonu (0,5 ml), kas iepakots kopā ar 1 vienreizlietojamu tukšu šļirci un 2 adatām. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francija

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

Ísland

Vistor

Tel : +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ.: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel.: +371 6 616 47 50

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel.: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 8-634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.