

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

MenQuadfi soluzzjoni għall-injezzjoni
Tilqima konjugata tal-Gruppi A, C, W u Y tal-meningokokkus

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 mL) fiha:

Polysaccharide tal-grupp A ta' <i>Neisseria meningitidis</i> ¹	10 mikrogrammi
Polysaccharide tal-grupp C ta' <i>Neisseria meningitidis</i> ¹	10 mikrogrammi
Polysaccharide tal-grupp Y ta' <i>Neisseria meningitidis</i> ¹	10 mikrogrammi
Polysaccharide tal-grupp W ta' <i>Neisseria meningitidis</i> ¹	10 mikrogrammi

¹Konugat ma' proteina ġarriera tat-toxoid tat-tetnu 55 mikrogramma

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.
Soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

MenQuadfi huwa indikat għal tilqim attiv ta' individwi mill-età ta' 12-il xahar u aktar kontra l-mard invażiv tal-meningokokkus ikkawżat mis-serogrupperi A, C, W, u Y ta' *Neisseria meningitidis*.

L-użu ta' din it-tilqima għandu jsir skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Pożoloġija

Tilqim primarju:

- Individwi b'età ta' 12-il xahar u aktar months: Doża waħda (0.5 mL).

Tilqim ta' rinforz:

- Doża waħda ta' 0.5 mL ta' MenQuadfi tista' tintuża biex iżżid l-effett f'individwi li qabel ikunu rċivew tilqima tal-meningokokkus li jkun fiha l-istess serogrupperi (ara sezzjoni 5.1).
- *Data* dwar persistenza tal-antikorpi fit-tul wara t-tilqim b'MenQuadfi huma disponibbli sa 7 snin wara t-tilqim (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

- Ma hemm l-ebda data disponibbli li tindika l-htieġa jew iż-żmien għal għoti ta' doża ta' rinforz ta' MenQuadfi (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika oħra

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' MenQuadfi f'individwi li għandhom anqas minn 12-il xahar għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal injezzjoni ġol-muskoli biss, preferibbilment fiż-żona deltojd jew fil-koxxa anterolaterali skont l-età u l-massa tal-muskolu tal-persuna li qed tircievi it-tilqima.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar tat-tilqima qabel tingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1 jew wara għoti preċedenti tat-tilqima jew ta' tilqima li fiha l-istess komponenti.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

MenQuadfi m'għandux jingħata taht il-ġilda, minn ġol-vini jew minn ġol-ġilda.

Hija Prattika klinika tajba li qabel it-tilqim isir assessjar tal-istorja medika (b'mod speċjali inkwantu għal tilqim preċedenti u l-possibiltà li sehħew effetti mhux mixtieqa) u eżami kliniku.

Sensittività eċċessiva

Bħal ma jiġri għat-tilqim l-iehor kollu li jiġi injettat, trattament mediku xieraq u superviżjoni għandhom ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' avveniment anafilattiku wara l-għoti tat-tilqima.

Mard fl-istess waqt

It-tilqim għandu jiġi pospost f'individwi li jkollhom mard akut b'deni qawwi. Madankollu, il-preżenza ta' infezzjoni hafifa, bħal rih, m'għandhiex twassal għal diferiment tat-tilqim.

Sinkope

Sinkope (hass hażin) u reazzjonijiet oħra marbuta mal-ansjetà jistgħu jsehħu wara jew saħansitra qabel kwalunkwe tilqim bħala rispons psikogeniku għal injezzjoni b'labra. Għandu jkun hemm proċeduri fis-sehħ biex jiġi evitat li wiehed jaqa' jew ikorri u biex jiġi mmaniġġjat is-sinkope.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

MenQuadfi għandu jingħata b'kawtela f'individwi bi tromboċitopenija jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni li jikkontradixxi injezzjoni ġol-muskoli, hliet jekk il-benefiċċju li jista' jkun hemm ikun b'mod ċar aktar mir-riskju tal-għoti.

Protezzjoni

MenQuadfi jipproteġi biss kontra *Neisseria meningitidis* tal-gruppi A, C, W, u Y. It-tilqima mhijiex se tipproteġi kontra kwalukwe gruppi oħra ta' *Neisseria meningitidis*.

Bħal ma jiġri bit-tilqim l-ieħor kollu, it-tilqim b'MenQuadfi jista' ma jipproteġix lil dawk kollha li jkunu rċivew it-tilqima.

Għal MenQuadfi u tilqim meningokokkali kwadrivalenti ieħor ġie rrapportat tnaqqis fit-titres tal-antikorpi batteriċidjali fis-serum kontra s-serogrupp A bl-użu tal-komplement uman fl-assaġġ (hSBA). Ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni mhijiex magħrufa. Madankollu, jekk individwu huwa mistenni li jkun f'riskju partikolari ta' esponent għas-serogrupp A u jkun irċieva doża ta' MenQuadfi aktar minn madwar sena qabel, għandu jitqies l-ghoti ta' doża ta' rinforz.

Ġew osservati titres ġeometriċi medji (GMTs, geometric mean titres) aktar baxxi kontra s-serogrupp A wara li nġhatat doża waħda ta' MenQuadfi lil tfal żgħar li qabel kienu rċivew tilqima konjugata meningokokkali tas-serogrupp C (MenC-CRM Group C meningococcal conjugate vaccine) meta kienu għadhom trabi. Madankollu, ir-rati ta' seroprotezzjoni kienu kumparabbli bejn il-gruppi tat-trattament (ara sezzjoni 5.1). Ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni mhijiex magħrufa. Dan l-aspett jista' jitqies għal individwi f'riskju kbir ta' infezzjoni b'MenA li jkunu rċivew it-tilqima MenC-CRM fl-ewwel sena tal-ħajja tagħhom.

Immunodeficienza

Jista' jkun mistenni li f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu trattament immunosuppressiv jew f'pazjenti b'immunodeficienza, ma jirriżultax rispons immuni adegwat (ara sezzjoni 4.5). Persuni b'deficienzi tal-kumplement familjali (perezempju, deficienzi ta' C5 jew C3) u persuni li jirċievu trattamenti li jinbixxu attivazzjoni tal-kumplement terminali (perezempju, eculizumab) jinsabu f'riskju miżjud għal mard invażiv ikkawżat mill-gruppi A, C, W u Y ta' *Neisseria meningitidis* anki jekk jiżviluppaw antikorpi wara t-tilqim b'MenQuadfi. Ma hija disponibbli l-ebda *data* dwar pazjenti immunokompromessi.

Tilqim għat-tetnu

Tilqim b'MenQuadfi ma jissostitwix tilqim ta' rutina għat-tetnu.

L-ghoti ta' MenQuadfi flimkien ma' tilqima li jkun fiha t-toxoid tat-tetnu majindebolixxix ir-rispons għat-toxoid tat-tetnu u ma jaffettwax is-sigurtà.

Kontenut ta' sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-użu ma' tilqm ieħor

F'każ ta' għoti fl-itess waqt għandhom jintużaw postitjiet tal-injezzjoni fuq dirgħajn/koxox differenti u siringi separati.

Għall-etajiet minn 12-23 xahar, MenQuadfi jista' jingħata flimkien mat-tilqima tal-ħosba, tal-gattone u tal-ħosba Ġermaniża (MMR measles-mumps-rubella) + t-tilqima tal-ġidri r-riħ (V, varicella), tilqim ikkombinat tad-difterite, tat-tetnu, u tas-sogħla konvulsiva aċellulari (DTaP, diphtheria - tetanus - acellular pertussis), inkluż il-kombinazzjoni tat-tilqim DTaP mal-epatite B (HBV, hepatitis B vaccine), tal-virus tal-poljo inattivat (IPV, inactivated poliovirus) jew tal-*Haemophilus influenzae* tat-tip b (Hib) bħalma hija t-tilqima DTaP-IPV-HB-Hib (Hib konjugat ma' toxoid tat-tetnu) u t-tilqima konjugata tal-polysaccharide pnevmokokkali bi 13-il valent (PCV-13, 13-valent pneumococcal polysaccharide conjugated vaccine).

Għall-etajiet minn 10-17-il sena, MenQuadfi jista' jingħata flimkien mat-tilqima tat-difterite, tat-tetnu, u tas-sogħla konvulziva (komponent aċellulari) (adsorbit, b'kontenut imnaqqas ta' antigen(i)) (Tdap,

diphtheria, tetanus, pertussis) u t-tilqima tal-virus tal-papilloma tal-bniedem (rikombinanti, adsorbata) (HPV, human papillomavirus vaccine). Ma kien hemm l-ebda impatt fuq ir-rispons immuni għal MenQuadfi meta nġhatat tilqima meningokokkali tas-serogrupp B fl-istess waqt.

MenQuadfi jista' jingħata flimkien ma' PCV-13. Meta nġhataw flimkien fit-30 jum wara d-doża ġew osservati GMTs ta' hSBA iktar baxxi għas-serogrupp A. Ir-rilevanza klinika Tta' din losservazzjoni mhijiex magħrufa. Bħala prekawzjoni fit-tfal b'età minn 12-23 sena b'riskju akbar għal mard bis-serogrupp A, jista' jitqies li t-tilqim b'MenQuadfi u PCV-13 jingħata b'mod separat.

Tfal li qatt ma jkunu ħadu tilqim tal-meningokokkus qabel b'età minn 10-17-il sena kellhom rispons mhux inferjuri għal PT u risponsi ta' antikorpi aktar baxxi għal FHA, PRN u FIM meta t-tilqma ta' Tdap ingħatat flimkien ma' MenQuadfi u HPV meta mqabbla mal-ġhoti flimkien mat-tilqima ta' HPV biss. L-implikazzjonijiet kliniċi tar-risponsi osservati għall-antigen tas-sogħla konvulziva li kienu osservati wkoll bit-tilqima konjugata kwadrivalenti eżistenti tal-meningokokkus mhumiex magħrufa.

Tilqim li jingħata fl-itess waqt għandu dejjem jingħata f'postijiet tal-injezzjoni separati u preferibbilment kontrolaterali.

L-ġhoti ta' MenQuadfi flimkien ma' tilqim ieħor mhux elenkat fuq ma ġiex studjat.

L-użu flimkien ma' prodotti mediċinali immunosoppressivi sistemici

Jista' jkun mistenni li f'pazjenti li qed jirċievu trattament immunosoppressiv jista' ma jinstilitx rispons immuni adegwat (ara wkoll sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm ammont limitat ta' *data* dwar l-użu ta' MenQuadfi f'nisa tqal. Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). MenQuadfi għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk il-benefiċċji mistennija jkunu akbar mir-riskji li jista' jkun hemm, inklużi dawk għall-fetu.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk MenQuadfi jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. MenQuadfi għandu jintuża biss waqt it-treddigh meta l-vantaġġi li jista' jkun hemm ikunu akbar mir-riskji possibbli.

Fertilità

Studju dwar it-tossicità fuq l-iżvilupp u r-riproduzzjoni sar fuq il-fniek nisa. Ma kien hemm l-ebda effetti fuq it-tgħammir jew il-fertilità fin-nisa. Ma sar l-ebda studju dwar il-fertilità fl-irġiel (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

MenQuadfi m'għandu l-ebda effett jew fiit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti imsemmija fis-sezzjoni 4.8 taħt "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Is-sigurtà ta' doża waħda ta' MenQuadfi f'individwi b'età ta' 12-il xahar u aktar ġiet evalwata f'sena' studji pivitali, arbitrariji b'ħafna ċnetri kkontrollati b'mod attiv. F'dawn l-istudji, 6,308 individwi irċievew

jew doża primarja (N=5,906) inkella doża ta' rinforz (N=402) ta' MenQuadfi u ġew inklużi fl-analiżi ta' sigurtà. Dawn kienu jinkludu 1,389 tifel u tifla żgħar b'età minn 12 sa 23 xahar, 498 tifel u tifla b'età minn sentejn sa 9 snin, 2,289 adolexxent b'età minn 10 snin sa 17-il sena, 1,684 adult b'età minn 18 sa 55 sena, 199 adult akbar b'età minn 56 sa 64 sena, u 249 anzjan b'età ta' 65 sena u akbar. Minn dawn, 392 adolexxent irċivew MenQuadfi mogħti flimkien ma' Tdap u HPV, u 589 tifel u tifla żgħar irċivew MenQuadfi flimkien ma' MMR+V (N=189), DTaP-IPV-HB-Hib (N=200) jew PCV-13 (N=200).

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti rrapportati fi żmien 7 ijiem wara t-tilqim b'doża waħda ta' MenQuadfi waħedha fi tfal żgħar b'età minn 12 sa 23 xahar kienu irritabilità (36.7%) u sensitività fil-post tal-injezzjoni (30.6%) u fl-etajiet minn sentejn 'il fuq kienu uġiġh fil-post tal-injezzjoni (38.7%) u mijalġja (30.5%). Dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu l-biċċa l-kbira ħfief jew moderati fil-qawwa tagħhom.

Rati ta' reazzjonijiet avversi wara d-doża ta' rinforz ta' MenQuadfi f'adolexxenti u adulti b'età ta' mill-anqas 15-il sena kienu kumparabbli ma' dawk li deħru fl-adolexxenti li rċivew doża primarja ta' MenQuadfi.

Ir-rati ta' reazzjonijiet avversi fi żmien 7 ijiem wara t-tilqim fost tfal żgħar kienu kumparabbli meta ingħatat it-tilqima tal-MMR+V flimkien ma' MenQuadfi jew mingħajrha, u meta DTaP-IPV-HB-Hib ingħata flimkien ma' MenQuadfi jew mingħajru. Globalment, ir-rati ta' reazzjonijiet avversi kienu akbar fi tfal żgħar li rċivew PCV-13 flimkien ma' MenQuadfi (36.5%) minn fi tfal żgħar li rċivew PCV-13 waħdu (17.2%).

Fi studju kliniku addizzjonali wiehed, adolexxenti u adulti b'etajiet minn 13-26 sena li kienu ngħataw MenQuadfi minn 3-6 snin qabel irċivew MenQuadfi mogħti flimkien ma' tilqima meningokokkali tas-serograpp B (MenB), Trumenba (N=93) jew Bexsero (N=92). Ir-rati u l-intensità tar-reazzjonijiet sistemici fi żmien 7 ijiem wara t-tilqim kellhom tendenza jkunu akbar meta MenQuadfi ingħata flimkien mat-tilqima MenB milli meta MenQuadfi ngħata waħdu. L-aktar reazzjoni sistemika komuni li deħret kienet mijalġja, ta' intensità ħafifa, li kienet aktar frekwenti fl-adolexxenti u fl-adulti li rċivew it-tilqim MenQuadfi flimkien ma' MenB (Trumenba, 65.2%; Bexsero, 63%) meta maqabbla ma' dawk li rċivew MenQuadfi waħdu (32.8%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġburin f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin, kif elenkati taht, ġew identifikati minn studji klinici li saru b'MenQuadfi meta ingħata waħdu lil individiwi b'età ta' sentejn u aktar. Il-profil ta' sigurtà osservat fi tfal żgħar b'età minn 12 sa 23 xahar huwa pprezentat fis-sezzjoni tal-popolazzjoni pedjatrika.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin:

Komuni ($\geq 1/10$);

Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$);

Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$);

Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mnizzla l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi miġbura fil-qosor f'tabella wara l-ghoti ta' MenQuadfi minn provi kliniċi f'individwi b'età ta' sentejn u aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Rari	Limfadenopatija
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Uġiġh ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament
Disturbi gastrointestinali	Mhux komuni	Rimettar, dardir
	Rari	Dijarea, uġiġh fl-istonku
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Rari	Urtikarja, ħakk, raxx
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Mijaġġja
	Rari	Uġiġh fid-dirġajn u fir-riglejn
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard
		Uġiġh fil-post tal-injezzjoni
	Komuni	Deni
		Fil-post tal-injezzjoni: nefħa, eritema
	Mhux komuni	Gheja
		Fil-post tal-injezzjoni: ħakk, sħana, tbengil, raxx
Rari	Tkexkix ta' bard, uġiġh fl-abt	
	Fil-post tal-injezzjoni: ebusija	

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil ta' sigurtà ta' MenQuadfi fi tfal u adolexxenti b'età minn sentejn sa 17-il sena kien b'mod ġenerali kumparabbli ma' dak fl-adulti. Eritema u nefħa fil-post tal-injezzjoni ta' MenQuadfi ġew irrappurtati b'mod frekwenti fi tfal b'età minn minn sentejn sa 9 snin (komuni hafna) milli fil-gruppi akbar fl-età.

Fi tfal żgħar b'età minn 12 sa 23 xahar, ħmura u nefħa (komuni hafna) fil-post tal-injezzjoni b'MenQuadfi, rimettar (komuni) u dijarea (komuni), ġew irrappurtati aktar frekwenti milli fil-gruppi ta' età akbar. Ir-reazzjonijiet addizzjonali li ġejjin, kif elenkati taht f'Tabella 2, kienu rrappurtati b'mod komuni hafna jew komuni wara għoti ta' MenQuadfi fi tfal żgħar matul il-provi kliniċi:

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi miġbura fil-qosor f'tabella wara l-ghoti ta' MenQuadfi minn provi kliniċi f'individwi minn 12-il xahar sa 23 xahar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Telf t'aptit
Disturbi psikjatriċi	Komuni hafna	Irritabilità
	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ħedla tan-nghas
Disturbi gastrointestinali	Komuni	Rimettar, dijarea

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Urtikarja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Biki mhux normali
		Fil-post tal-injezzjoni: sensitività/uġiġh, eritema, nefħa
	Komuni	Deni
	Mhux komuni	Fil-post tal-injezzjoni: ħakk, ebusija, tbenġil, raxx

Popolazzjoni akbar fl-età

Globalment, fi żmien 7 ijiem mit-tilqima b' doża waħda ta' MenQuadfi, ġew osservati l-istess reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni u sistemiċi avversi f' adulti akbar fl-età (b' età ≥ 56 sena) u adulti iżgħar (mill-età ta' 18 sa 55 sena) iżda bi frekwenzi inqas; ħlief għal ħakk fil-post tal-injezzjoni, li kien aktar frekwenti (komuni) f' adulti akbar fl-età. Dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu l-biċċa l-kbira ħfief jew moderati fil-qawwa tagħhom.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva b' MenQuadfi hija improbabbli minħabba li tiġi fornuta bħala kunjett b' doża waħda. F' każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-funzjonijiet essenzjali għall-ħajja u trattament tas-sintomi li jista' jkun hemm.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: tilqim tal-meningokokkus

Kodiċi ATC: J07AH08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Antikorpi kontra l-kapsula tal-meningokokkus jiproteġu kontra l-marda tal-meningokokkus permezz ta' attività batteriċidalimedjata mill-komplement.

MenQuadfi jinduċi l-produzzjoni ta' antikorpi batteriċidalispeċifiċi għall-polysaccharides tal-kapsula ta' *Neisseria meningitidis* tas-serogruppi A, C, W u Y.

Immunogeniċità

L-immunogeniċità ta' doża waħda ta' MenQuadfi għal tilqim primarju fi tfal iżgħar (b' età minn 12-23 sena), tfal u adolexxenti (b' età minn 2-17-il sena), adulti (b' età minn 18-55 sena) u adulti akbar fl-età (b' età ta' 56 sena u aktar) ġiet stmata f' sitt studji pivitali u fi studju wiehed addizzjonali li sar fi tfal iżgħar (12-23 xahar t'età). L-immunogeniċità ta' doża waħda ta' MenQuadfi għal tilqim ta' rinforz (individwi b' età minn 15 - 55 sena) ġiet stmata fi studju pivitali wiehed. Barra minn hekk, il-persistenza tal-antikorpi wara t-tilqim primarju u l-immunogeniċità tad-doża ta' rinforz ġew evalwati fi tliet studji fi tfal (b' età ta' 4-5 snin), adolexxenti u adulti (b' età ta' 13-26 sena), u adulti akbar fl-età (b' età ≥ 59 sena).

Analizi ta' immunogenicità primarja saru billi tkejjiet l-attività battericidali fis-serum (SBA, serum bactericidal activity) bl-użu tas-serum tal-bniedem bhala s-sors ta' komplement esogenu (hSBA). *Data* minn komplement tal-fenek (rSBA) hija disponibbli fis-sottosettijiet tal-gruppi tal-etajiet kollha u b'mod ġenerali ssegwi x-xejriet osservati bid-*data* tal-komplement tal-bniedem (hSBA). Barra minn hekk, is-sugġetti kollha ġew evalwati għall-immunogenicità primarja kkalkulata skont l-hSBA u rSBA għas-serograpp C fl-istudju MEQ00065 [NCT03890367].

Hija disponibbli *data* klinika dwar il-persistenza tar-rispons tal-antikorpi ≥ 3 snin wara t-tilqim primarju b'MenQuadfi fi tfal (b'età ta' 4-5 snin), adolexxenti u adulti (b'età ta' 13-26 sena), u adulti akbar fl-età (b'età ≥ 59 sena). *Data* klinika dwar it-tilqim ta' rinforz b'Menquadfi f'dawk l-individwi hija disponibbli wkoll.

Immunogenicità fi tfal zghar b'età ta' 12 sa 23 xahar

L-immunogenicità f'individwi b'età minn 12 sa 23 xahar ġiet evalwata f'tliet studji klinici (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371] u MEQ00065 [NCT03890367]).

MET51 sar f'individwi li jew qatt ma kienu hadu tilqima tal-meningokokkus qabel jew kienu hadu tilqima preċedenti bil-konjugat monovalent tal-meningokokkus C fl-ewwel sena tal-hajja (ara tabella 3).

Tabella 3: Tqabbil tar-risponsi battericidali tal-antikorpi għat-tilqim MenQuadfi u MenACWY-TT 30 jum wara għoti ta' tilqima tal-meningokokkus f'individwi b'età minn 12 sa 23 xahar li qatt ma kienu hadu tilqima meningokokkali qabel biss jew flimkien ma' dawk li hadu tilqima meningokokkali qabel (qatt ma kienu hadu tilqima tal-meningokokkus qabel + inghataw MenC qabel) (studju MET51*)

Skop finali skont is-Serograpp	Qatt ma Hadu MenQuadfi Qabel (95% CI)	Qatt ma Hadu MenACWY-TT Qabel (95% CI)	MenQuadfi (95% CI) Kombinata (Qatt ma Kienu Hadu Tilqima tal-Meningokokkus Qabel + Inghataw MenC Qabel)	MenACWY-TT (95% CI) Kombinata (Qatt ma Kienu Hadu Tilqima tal-Meningokokkus Qabel + Inghataw MenC Qabel)
A	N=293	N=295	N=490	N=393-394
% $\geq 1:8$ (Seroprotezzjoni)**	90.8 (86.9; 93.8)	89.5 (85.4; 92.7)	90.4 (87.4; 92.9)	91.6 (88.4; 94.2)
% Serorispons	76.8 (71.5; 81.5)	72.5 (67.1; 77.6)	76.5 (72.5; 80.2)	77.1 (72.6; 81.2)
GMT ta' hSBA	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
% $\geq 1:8$ (Seroprotezzjoni)**	99.3 (97.6; 99.9)	81.4 (76.4; 85.6)	99.2 (97.9; 99.8)	85.5 (81.7; 88.9)
% Serorispons	98.3 (96.1; 99.4)	71.5 (66.0; 76.6)	97.1 (95.2; 98.4)	77.4 (72.9; 81.4)
GMT ta' hSBA	436 (380; 500)	26.4 (22.5; 31.0)	880 (748; 1035)	77.1 (60.7; 98.0)
W	N=293	N=296	N=489	N=393-394

Skop finali skont is-Serograpp	Qatt ma Hadu MenQuadfi Qabel (95% CI)	Qatt ma Hadu MenACWY-TT Qabel (95% CI)	MenQuadfi (95% CI) Kombinata (Qatt ma Kienu Hadu Tilqima tal-Meningokokkus Qabel + Inghataw MenC Qabel)	MenACWY-TT (95% CI) Kombinata (Qatt ma Kienu Hadu Tilqima tal-Meningokokkus Qabel + Inghataw MenC Qabel)
% \geq 1:8 (Seroprotezzjoni)**	83.6 (78.9; 87.7)	83.4 (78.7; 87.5)	84.9 (81.4; 87.9)	84.0 (80.0; 87.5)
% Serorispons	67.6 (61.9; 72.9)	66.6 (60.9; 71.9)	70.8 (66.5; 74.8)	68.4 (63.6; 73.0)
GMT ta' hSBA	22.0 (18.9; 25.5)	16.4 (14.4; 18.6)	24.4 (21.8; 27.5)	17.7 (15.8; 19.8)
Y	N=293	N=296	N=488-490	N=394-395
% \geq 1:8 (Seroprotezzjoni)**	93.2 (89.7; 95.8)	91.6 (87.8; 94.5)	94.3 (91.8; 96.2)	91.6 (88.5; 94.2)
% Serorispons	81.9 (77.0; 86.1)	79.1 (74.0; 83.5)	84.8 (81.3; 87.9)	78.9 (74.6; 82.9)
GMT ta' hSBA	38.0 (33.0; 43.9)	32.2 (28.0; 37.0)	41.7 (37.5; 46.5)	31.9 (28.4; 36.0)

* Identifikatur tal-prova klinika NCT02955797

N: numru ta' individwi fis-sett ta' analiżi skont il-protokoll b'riżultati tas-seroloġija validi. In-numru ta' parteċipanti ivarja skont il-punti ta' żmien u s-serograpp.

95% CI tal-proporzjon wiehed ikkalkulat bil-metodu exact binomial.

** Ġie ssodisfat il-kriterju ta' non-inferjorità

Rispons f'individwi li qabel kienu ġew imlaqqma b'tilqim konjugat ta' MenC fl-ewwel sena tal-hajja tagħhom:

Il-biċċa l-kbira tat-tfal żgħar li kienu ħadu tilqima monovalenti konjugata tal-meningokokkus C qabel (età ta' 12 sa 23 xahar) fl-istudju MET51 (NCT02955797) kellhom titres ta' hSBA \geq 1:8 fil-grupp MenQuadfi (N=198) (\geq 86.7%) u fil-grupp ta' MenACWY-TT (N=99) (\geq 85.7%) f'D30 wara t-tilqim. Dawn it-tfal żgħar irċievew tilqim b'MenC-TT jew MenC-CRM meta kienu għadhom trabi. Wara t-tilqim ir-rati ta' seroprotezzjoni kienu kumparabbli bejn MenQuadfi u MenACWY-TT għas-serograppi kollha irrispettivament mit-tilqim meningokokkali li kienu nġhataw qabel .

Fl-individwi li kienu nġhataw MenC-CRM qabel il-GMTs għas-serograpp A kienu aktar baxxi fil-grupp ta' MenQuadfi (n=49) milli fil-grupp ta' MenACWY-TT (n=25) [12.0 (8.23; 17.5) vs 42.2 (25.9; 68.8)]. Wara l-għoti ta' MenQuadfi ir-rati ta' seroprotezzjoni (titres ta' hSBA \geq 1:8) għal individwi li kienu nġhataw MenC-CRM kienu baxxi iżda xorta kumparabbli għas-serograppi A u W meta mqabbla ma' daww fil-grupp ta' MenACWY-TT [A: 68.8% (53.7; 81.3) vs 96.0% (79.6; 99.9)]; W: 68.1% (52.9; 80.9) vs 79.2% (57.8; 92.9)]. Ir-rati għas-serograpp Y kienu oġhla iżda kienu għadhom kumparabbli ma' daww tal-grupp MenACWY-TT [95.8% (85.7; 99.5) vs 80.0% (59.3; 93.2)]. Ir-rati għas-serograpp C kienu kumparabbli għaž-żewġ grappi [95.7% (85.5; 99.5) vs 92.0% (74.0; 99.0)]. Ir-rilevanza klinika ta' dawn ir-riżultati mhijex magħrufa. Dan l-aspett jista' jitqies għal individwi f'riskju kbir ta' infezzjoni b'MenA li kienu rċievew it-tilqima MenC-CRM fl-ewwel sena tal-hajja tagħhom.

MET57 (NCT03205371) sar fi tfal żgħar li qatt ma kienu ħadu tilqima tal-meningokokkus b'età minn 12 sa 23 xahar biex tiġi stmata l-immunogeniċità tal-ġhoti ta' MenQuadfi flimkien ma' tilqim pedjatriku (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib jew PCV-13). Globalment, ir-rati ta' seroprotezzjoni b'hSBA wara t-tilqim f'individwi li rievew MenQuadfi kienu għolja għas-serograppi kollha (bejn 88.9% u 100%). Ir-rati ta' serorispons u seroprotezzjoni għas-serograpp A kienu kumparabbli meta MenQuadfi ngħata flimkien ma' PCV-13 u waħdu (56.1%, [95% CI 48.9; 63.2] u 83.7% [95% CI 77.7; 88.6] vs 71.9% [95% CI 61.8; 80.6] u 90.6% [95% CI 82.9; 95.6]). Kien hemm differenzi fil-GMTs ta' hSBA għas-serograpp A meta MenQuadfi ingħata flimkien ma' PCV-13 (n=196) meta mqabbel ma' MenQuadfi mogħti waħdu (n=96) (24.6 [95% CI 20.2; 30.1] u 49.0 [95% CI 36.8; 65.3]). Ir-rilevanza klinika ta' dawn ir-riżultati mhijex magħrufa iżda din l-osservazzjoni tista' titiqies għal-individwi li qegħdin f'riskju kbir ta' infezzjoni b'MenA u konsegwenza ta' dan tilqim b'MenQuadfi u PCV13 jista' jkun li jingħata b'mod separat.

L-istudju MEQ00065 (NCT03890367) sar fi tfal żgħar ta' età minn 12 sa 23 xahar li qatt ma kienu ħadu t-tilqima tal-meningokokkus sabiex tiġi stmata l-immunogeniċità tas-serograpp C permezz t'analizi tal-hSBA u rSBA wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' MenQuadfi meta mqabbel ma' MenACWY-TT jew ma' MenC-TT.

Ġiet murija s-superjorità ta' MenQuadfi meta mqabbla mat-tilqima MenACWY-TT għar-rata ta' seroprotezzjoni hSBA u l-GMTs hSBA u rSBA għas-serograpp C tal-meningokokkus. Ġiet murija non-inferiorità għar-rata ta' seroprotezzjoni rSBA għas-serograpp C tal-meningokokkus.

Is-superjorità ta' MenQuadfi ġiet ukoll murija meta mqabbla mat-tilqima MenC-TT għall-GMTs rSBA u hSBA għas-serograpp C tal-meningokokkus u ġiet murija non-inferjorità għar-rati ta' seroprotezzjoni rSBA u hSBA għas-serograpp C tal-meningokokkus (ara tabella 4).

Tabella 4: Tqabbil tar-risponsi batteriċidali tal-antikorpi hSBA u rSBA għas-serograpp C għat-tilqim MenQuadfi, MenACWY-TT u MenC-TT 30 jum wara għoti ta' tilqima tal-meningokokkus f'suġġetti b'età minn 12 sa 23 xahar li qatt ma kienu ħadu tilqima meningokokkali qabel (studju MEQ00065*)

Skopijiet finali	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 (Seroprotezzjoni)	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)
% Serorispons	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)

* Identifikatur tal-prova klinika NCT03890367

murija s-superjorità ta' MenQuadfi kontra MenACWY-TT (rati ta' seroprotezzjoni hSBA)

§ murija n-non-inferjorità ta' MenQuadfi kontra MenC-TT (rati ta' seroprotezzjoni hSBA)

¥ murija s-superjorità ta' MenQuadfi kontra MenACWY-TT u MenC-TT (GMTs hSBA)

¶ murija n-non-inferjorità ta' MenQuadfi kontra MenACWY-TT u MenC-TT (rati ta' seroprotezzjoni rSBA)

¥ murija s-superjorità ta' MenQuadfi kontra MenACWY-TT u MenC-TT (GMTs rSBA)

N: numru ta' suġġetti fis-sett ta' analizi skont il-protokoll b'riżultati tas-seroloġija validi.

95% CI tal-proporzjon wiehed ikkalkulat bil-metodu eżatt ta' binomial.

Immunogeniċità fit-tfal b'età minn sentejn sa 9 snin

Immunogeniċità f'individwi b'età minn sentejn sa 9 snin giet evalwata fl-istudju MET35 (NCT03077438) (stratifkata bl-etajiet minn sentejn sa 5 snin u minn 6 snin sa 9 snin) li qabel is-serorisponsi wara l-ġhoti ta' MenQuadfi jew MenACWY-CRM.

Globalment, għall-individwi mill-età ta' sentejn sa 9 snin, intweriet non-inferjorità immuni abbażi tas-serorispons b'hSBA għall-erba' serogruppi għal MenQuadfi meta mqabbla ma' MenACWY-CRM.

Tabella 5: Tqabbil tar-risponsi tal-antikorpi batteriċidali għal MenQuadfi u MenACWY-CRM 30 jum wara t-tilqim f'individwi b'età minn sentejn sa 5 snin u 6 sa 9 snin li qatt ma kienu hadu tilqim tal-meningokokkus qabel (studju MET35*)

Skop finali skont is-Serogrupp	2-5 snin		6-9 snin	
	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 (Seroprotezzjoni)	84.6 (79.3; 89.1)	76.5 (70.3; 81.9)	88.2 (83.2; 92.0)	81.9 (76.3; 86.5)
% Serorispons	52.4 (45.7; 59.1)	44.8 (38.1; 51.6)	58.3 (51.6; 64.8)	50.6 (44.1; 57.2)
GMT ta' hSBA	21.6 (18.2; 25.5)	18.9 (15.5; 23.0)	28.4 (23.9; 33.8)	26.8 (22.0; 32.6)
C	N=229	N=222-223	N=229	N=236
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	97.4 (94.4; 99.0)	64.6 (57.9; 70.8)	98.3 (95.6; 99.5)	69.5 (63.2; 75.3)
% Serorispons	94.3 (90.5; 96.9)	43.2 (36.6; 50.0)	96.1 (92.7; 98.2)	52.1 (45.5; 58.6)
GMT ta' hSBA	208 (175; 246)	11.9 (9.79; 14.6)	272 (224; 330)	23.7 (18.2; 31.0)
W	N=229	N=222	N=229	N=237
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	90.8 (86.3; 94.2)	80.6 (74.8; 85.6)	98.7 (96.2; 99.7)	91.6 (87.3; 94.8)
% Serorispons	73.8 (67.6; 79.4)	61.3 (54.5; 67.7)	83.8 (78.4; 88.4)	66.7 (60.3; 72.6)
GMT ta' hSBA	28.8 (24.6; 33.7)	20.1 (16.7; 24.2)	48.9 (42.5; 56.3)	33.6 (28.2; 40.1)
Y	N=229	N=222	N=229	N=237

Skop finali skont is-Serogrupp	2-5 snin		6-9 snin	
	MenQuadfi (95% CI)	MenACWY-CRM (95% CI)	MenQuadfi (95% CI)	MenACWY-CRM (95% CI)
% \geq 1:8 (Seroprotezzjoni)	97.8 (95.0; 99.3)	86.9 (81.8; 91.1)	99.1 (96.9; 99.9)	94.5 (90.8; 97.0)
% Serorispons	88.2 (83.3; 92.1)	77.0 (70.9; 82.4)	94.8 (91.0; 97.3)	81.4 (75.9; 86.2)
GMT ta' hSBA	49.8 (43.0; 57.6)	36.1 (29.2; 44.7)	95.1 (80.2; 113)	51.8 (42.5; 63.2)

* Identifikatur tal-prova klinika NCT03077438

N: numru ta' individwi fis-sett ta' analizi skont il-protokoll b'riżultati tas-seroloġija validi. In-numru ta' parteċipanti ivarja skont il-punti ta' żmien u s-serogrupp.

95% CI tal-proporzjon wiehed ikkalkulat bil-metodu exact binomial.

Immunogeniċità fi tfal u adolexxenti b'età minn 10 snin sa 17-il sena

L-immunogeniċità f'individwi b'età minn 10 snin sa 17-il sena giet evalwata f'żewġ studji li qabblu serorisponsi wara l-ġhoti ta' MenQuadfi mqabbel ma' MenACWY-CRM (MET50 [NCT02199691]) jew MenACWY-DT (MET43 [NCT02842853]).

MET50 sar f'individwi li qatt ma kienu ħadu tilqima tal-meningokokkus qabel u s-serorispons gie evlwat wara l-ġhoti jew ta' MenQuadfi waħdu, ta' MenACWY-CRM waħdu, ta' MenQuadfi mogħti flimkien ma' Tdap u HPV jew ta' Tdap u HPV waħedhom.

Tabella 6: Tqabbil tar-risponsi batteriċidalital-antikorpi għal MenQuadfi u MenACWY-CRM 30 jum wara t-tilqim f'individwi b'età minn 10 snin sa 17-il sena li qatt ma kienu ħadu tilqim tal-meningokokkus qabel (studju MET50*)

Skop Finali skont is-Serogrupp	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-CRM (95% CI)	
A	N=463		N=464	
% \geq 1:8 (Seroprotezzjoni)	93.5	(90.9; 95.6)	82.8	(79.0; 86.1)
% Serorispons**#	75.6	(71.4; 79.4)	66.4	(61.9; 70.7)
GMT ta' hSBA	44.1	(39.2; 49.6)	35.2	(30.3; 41.0)
C	N=462		N=463	
% \geq 1:8 (Seroprotezzjoni)	98.5	(96.9; 99.4)	76.0	(71.9; 79.8)
% Serorispons**#	97.2	(95.2; 98.5)	72.6	(68.3; 76.6)
GMT ta' hSBA	387	(329; 456)	51.4	(41.2; 64.2)
W	N=463		N=464	
% \geq 1:8 (Seroprotezzjoni)	99.1	(97.8; 99.8)	90.7	(87.7; 93.2)
% Serorispons**#	86.2	(82.7; 89.2)	66.6	(62.1; 70.9)
GMT ta' hSBA	86.9	(77.8; 97.0)	36.0	(31.5; 41.0)
Y	N=463		N=464	

Skop Finali skont is-Serograpp	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-CRM (95% CI)	
% $\geq 1:8$ (Seroprotezzjoni)	97.2	(95.2; 98.5)	83.2	(79.5; 86.5)
% Serorispons**#	97.0	(95.0; 98.3)	80.8	(76.9; 84.3)
GMT ta' hSBA	75.7	(66.2; 86.5)	27.6	(23.8; 32.1)

* Identifikatur tal-prova klinika NCT02199691

N: numru ta' individwi fis-sett ta' analiżi skont il-protokoll b'riżultati tas-seroloġija validi.

95% CI tal-proporzjon wiehed ikkalkulat bil-metodu exact binomial.

** Titres ta' hSBA wara t-tilqim $\geq 1:8$ għal individwi b'titres ta' hSBA $< 1:8$ wara t-tilqim jew mill-anqas żieda ta' 4 darbiet aktar fit-titres ta' hSBA minn qabel għal warar t-tilqim għal individwi b'titres ta' hSBA $\geq 1:8$ qabel it-tilqim.

Il-kriterju għan-nuqqas ta' inferjorità ġie ssodisfat.

L-istudju MET43 sar biex tiġi evalwata l-immunogeniċità ta' MenQuadfi meta mqabbla ma' MenACWY-DT fit-tfal, fl-adolexxenti u fl-adulti (b'età minn 10 snin sa 55 sena).

Tabella 7: Tqabbil tar-risponsi batteriċidali tal-antikorpi għal MenQuadfi u MenACWY-DT 30 jum wara t-tilqim f'individwi li qatt ma kienu hadu tilqim meningokokkali qabel b'età minn 10 snin sa 17-il sena (studju MET43*)

Skop finali skont is-Serograpp	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-DT (95% CI)	
A	N=1,097		N=300	
% $\geq 1:8$ (Seroprotezzjoni)	96.2	(94.9; 97.2)	89.0	(84.9; 92.3)
% Serorispons**	74.0	(71.3; 76.6)	55.3	(49.5; 61.0)
GMT ta' hSBA	78	(71.4; 85.2)	44.2	(36.4; 53.7)
C	N=1,097-1,098		N=300	
% $\geq 1:8$ (Seroprotezzjoni)	98.5	(97.5; 99.1)	74.7	(69.3; 79.5)
% Serorispons**	95.6	(94.2; 96.8)	53.3	(47.5; 59.1)
GMT ta' hSBA	504	(456; 558)	44.1	(33.7; 57.8)
W	N=1,097		N=300	
% $\geq 1:8$ (Seroprotezzjoni)	98.3	(97.3; 99.0)	93.7	(90.3; 96.1)
% Serorispons**	84.5	(82.2; 86.6)	72.0	(66.6; 77.0)
GMT ta' hSBA	97.2	(88.3; 107)	59.2	(49.1; 71.3)
Y	N=1,097		N=300	
% $\geq 1:8$ (Seroprotezzjoni)	99.1	(98.3; 99.6)	94.3	(91.1; 96.7)
% Serorispons**	95.6	(94.2; 96.8)	85.7	(81.2; 89.4)
GMT ta' hSBA	208	(189; 228)	80.3	(65.6; 98.2)

* Identifikatur tal-prova klinika NCT02842853

N: numru ta' individwi fis-sett ta' analiżi skont il-protokoll b'riżultati validi tas-seroloġija. In-numru ta' partecipanti ivarja skont il-punti ta' żmien u s-serograpp.

95% CI tal-proporzjon wiehed ikkalkulat bil-metodu exact binomial.

**Il-kriterju għan-nuqqas ta' inferjorità ġie ssodisfat.

Immunogeniċità f'adulti b'età minn 18 sa 55 sena

L-immunogeniċità f'individwi b'età minn 18 sa 55 sena ġiet evalwata fl-istudju MET43 (NCT02842853) li qabbel MenQuadfi ma' MenACWY-DT.

Tabella 8: Tqabbil tar-risponsi batteriċidali tal-antikorpi għal MenQuadfi u MenACWY-DT 30 jum wara t-tilqim f'individwi li qatt ma kienu hadu tilqim meningokokkali qabel b'età minn 18 sa 55 sena (studju MET43*)

Skop finali skont is-Serogrupp	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-DT (95% CI)	
A	N=1,406-1,408		N=293	
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	93.5	(92.1; 94.8)	88.1	(83.8; 91.5)
% Serorispons**	73.5	(71.2; 75.8)	53.9	(48.0; 59.7)
GMT ta' hSBA	106	(97.2; 117)	52.3	(42.8; 63.9)
C	N=1,406-1,408		N=293	
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	93.5	(92.0; 94.7)	77.8	(72.6; 82.4)
% Serorispons**	83.4	(81.4; 85.3)	42.3	(36.6; 48.2)
GMT ta' hSBA	234	(210; 261)	37.5	(29.0; 48.5)
W	N=1,408-1,410		N=293	
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	94.5	(93.2; 95.7)	80.2	(75.2; 84.6)
% Serorispons**	77.0	(74.7; 79.2)	50.2	(44.3; 56.0)
GMT ta' hSBA	75.6	(68.7; 83.2)	33.2	(26.3; 42.0)
Y	N=1,408-1,410		N=293	
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	98.6	(97.8; 99.1)	81.2	(76.3; 85.5)
% Serorispons**	88.1	(86.3; 89.8)	60.8	(54.9; 66.4)
GMT ta' hSBA	219	(200; 239)	54.6	(42.3; 70.5)

* Identifikatur tal-prova klinika NCT02842853

N: numru ta' individwi fis-sett ta' analiżi skont il-protokoll b'riżultati validi tas-seroloġija. In-numru ta' parteċipanti jvarja skont il-punti ta' żmien u s-serogrupp.

95% CI tal-proporzjon wiehed ikkalkulat bil-metodu exact binomial.

**Il-kriterju għan-nuqqas ta' inferjorità ġie ssodisfat.

Immunogeniċità f'adulti b'età ta' 56 sena u aktar

L-immunogeniċità fl-adulti b'età ≥56 sena (medja 67.1 sena, firxa 56.0 – 97.2 sena) ġiet stmata fl-istudju MET49 (NCT02842866) li qabbel l-immunogeniċità ta' MenQuadfi mal-polysaccharide tat-tilqima MenACWY.

Tabella 9: Tqabbil tar-risponsi batteriċidali tal-antikorpi għal MenQuadfi u l-polysaccharide ta' MenACWY 30 jum wara t-tilqim f'individwi b'età ta' 56 sena u aktar li qatt ma kienu hadu tilqima tal-meningokokkus qabel (studju MET49*)

Skop finali skont is-Serogrupp	MenQuadfi (95% CI)		polysaccharide ta' MenACWY (95% CI)	
A	N=433		N=431	
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	89.4	(86.1; 92.1)	84.2	(80.4; 87.5)
% Serorispons**	58.2	(53.4; 62.9)	42.5	(37.7; 47.3)
GMT ta' hSBA	55.1	(46.8; 65.0)	31.4	(26.9; 36.7)

Skop finali skont is-Serogrupp	MenQuadfi (95% CI)		polysaccharide ta' MenACWY (95% CI)	
C	N=433		N=431	
% \geq 1:8 (Seroprotezzjoni)	90.1	(86.9; 92.7)	71.0	(66.5; 75.2)
% Serorispons**	77.1	(72.9; 81.0)	49.7	(44.8; 54.5)
GMT ta' hSBA	101	(83.8; 123)	24.7	(20.7; 29.5)
W	N=433		N=431	
% \geq 1:8 (Seroprotezzjoni)	77.4	(73.1; 81.2)	63.1	(58.4; 67.7)
% Serorispons**	62.6	(57.8; 67.2)	44.8	(40.0; 49.6)
GMT ta' hSBA	28.1	(23.7; 33.3)	15.5	(13.0; 18.4)
Y	N=433		N=431	
% \geq 1:8 (Seroprotezzjoni)	91.7	(88.7; 94.1)	67.7	(63.1; 72.1)
% Serorispons**	74.4	(70.0; 78.4)	43.4	(38.7; 48.2)
GMT ta' hSBA	69.1	(58.7; 81.4)	21.0	(17.4; 25.3)

* Identifikatur tal-prova klinika NCT02842866

N: numru ta' individwi fis-sett ta' analizi skont il-protokoll b'rizultati validi tas-serologija.

95% CI tal-proporzjon wiehed ikkalkulat bil-metodu exact binomial.

**II-kriterju għan-nuqqas ta' inferjorità għe ssodisfat.

Persistenza tar-rispons immuni u r-rispons tad-doża ta' rinforz MenQuadfi

Il-persistenza tal-antikorpi wara t-tilqim primarju u l-immunogeniċità ta' doża ta' rinforz ta' MenQuadfi għet stmata fi tliet studji fi tfal (b'età ta' 4-5 snin), adolexxenti u adulti (b'età ta' 13-26 sena), u adulti akbar fl-età (b'età \geq 59 sena).

Il-persistenza tar-rispons immuni u r-rispons immuni tad-doża ta' rinforz ta' MenQuadfi fi tfal b'età minn 4 sa 5 snin

MET62 (NCT03476135) evalwa l-persistenza ta' antikorpi ta' doża primarja, immunogeniċità u sigurtà ta' doża ta' rinforz ta' MenQuadfi fi tfal b'età ta' 4 sa 5 snin. Dawn it-tfal l-ewwel inġhatat ilhom doża waħda ta' MenQuadfi jew MenACWY-TT 3 snin qabel bħala parti mill-istudju ta' fażi II MET54 meta huma kellhom minn 12-il xahar sa 23 xahar. Il-persistenza tal-antikorpi qabel id-doża ta' rinforz MenQuadfi u r-rispons immuni tad-doża ta' rinforz għew stmati skont it-tilqima (MenQuadfi jew MenACWY-TT) li t-tfal kienu hadu 3 snin qabel (ara tabella 10).

Għas-serogrupperi kollha, il-GMTs ta' hSBA kienu oghla f'Jum 30 (D30) wara d-doża primarja milli f'Jum 0 (D0) qabel id-doża ta' rinforz għal MenQuadfi jew MenACWY-TT. Il-GMTs qabel id-doża ta' rinforz kienu oghla minn dawk ta' qabel id-doża primarja, li jindikaw persistenza fit-tul tar-rispons immuni.

Wara d-doża ta' rinforz, ir-rati ta' seroprotezzjoni kienu kważi 100% għas-serogrupperi kollha fi tfal ipprajmjati b'MenQuadfi.

Tabella 10: Paragun tar-rispons batteriċidali tal-antikorpi 30 ġurnata wara t-tilqim ta' rinforz u l-persistenza fit-tfal (4 sa 5 snin) ipprajmjati b'MenQuadfi jew MenACWY-TT 3 snin qabel fl-istudju MET54* – (studju MET62)**

Skop finali skont is-Serogrupp	Tilqim ta' Rinforz MenQuadfi f'dawk ipprajmjati b'MenQuadfi (95% CI)			Tilqim ta' Rinforz MenQuadfi f'dawk ipprajmjati b'MenACWY-TT (95% CI)			Tilqim ta' Rinforz MenQuadfi f'dawk ipprajmjati b'MenACWY-TT (95% CI)		
	Persistenza [#] N=42		Tilqim ta' Rinforz ^{\$} N=40	Persistenza [#] N=49		Tilqim ta' Rinforz ^{\$} N=44	Persistenza [#] N=91		Tilqim ta' Rinforz ^{\$} N=84
	D30 Wara d-doża primarja	D0-Qabel id-doża ta' rinforz		D30 Wara d-doża primarja	D0-Qabel id-doża ta' rinforz		D30 Wara d-doża primarja	D0-Qabel id-doża ta' rinforz	
A									
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	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)
% Serorispons	-	-	100 (91.2; 100)	-	-	95.5 (84.5; 99.4)	-	-	97.6 (91.7; 99.7)
GMT ta' hSBA	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 (Seroprotezzjoni)	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)
% Serorispons	-	-	95.0 (83.1; 99.4)	-	-	100 (92.0; 100)	-	-	97.6 (91.7; 99.7)
GMT ta' hSBA	594 (445; 793)	103 (71.7; 149)	5894 (4325; 8031)	29.4 (20.1; 43.1)	11.6 (7.28; 18.3)	1592 (1165; 2174)	118 (79.3; 175)	31.8 (21.9; 46.1)	2969 (2293; 3844)
W									
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	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)
% Serorispons	-	-	97.5 (86.8; 99.9)	-	-	100 (92.0; 100)	-	-	98.8 (93.5; 100)
GMT ta' hSBA	71.8 (53.3; 96.7)	50.0 (35.9; 69.5)	2656 (1601; 4406)	40.1 (30.6; 52.6)	21.2 (14.6; 30.9)	3444 (2387; 4970)	52.5 (42.7; 64.5)	31.5 (24.2; 41.0)	3043 (2248; 4120)
Y									
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	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)
% Serorispons	-	-	100 (91.2; 100)	-	-	100 (92.0; 100)	-	-	100 (95.7; 100)
GMT ta' hSBA	105 (73.9; 149)	32.5 (24.8; 42.7)	2013 (1451; 2792)	75.8 (54.2; 106)	18.2 (13.8; 24.0)	2806 (2066; 3813)	88.1 (69.3; 112)	23.8 (19.4; 29.1)	2396 (1919; 2991)

* Identifikatur tal-prova klinika MET54 – NCT03205358. L-istudju sar fi tfal zgħar b'età ta' 12-23 xahar.

** Identifikatur tal-prova klinika MET62 – NCT03476135

\$ N ikkalkulat skont il-protokoll tas-sett t'analizi (PPAS - *per protocol analysis set*) b'riżultati seroloġiċi validi; doża ta' rinforz = D30 MET62.

N ikkalkulat skont is-sett shih t'analizi għal persistenza (FASP - *full analysis set for persistence*) b'riżultati seroloġiċi validi; wara d-doża primarja = D30 MET54, qabel id-doża ta' rinforz = D0 MET62.

Serorispons tal-vaċċin: titru huwa <1:8 fil-linja bażi b'titru wara t-tilqim ≥1:16 jew titru huwa ≥1:8 fil-linja bażi b'zieda ta' ≥4 darbiet wara t-tilqim.

95% CI tal-proporzjon wahdu kkalkulat mill-metodu binomju eżatt.

Il-persistenza tar-rispons immuni u r-rispons immuni tad-doża ta' rinforz ta' MenQuadfi f'adolexxenti u adulti b'età minn 13 sa 26 sena

MET59 (NCT04084769) evalwa l-persistenza ta' antikorpi ta' doża primarja, immunogeniċità u sigurtà ta' doża ta' rinforz ta' MenQuadfi f'adolexxenti u adulti b'età minn 13 sa 26 sena li kienu rċiew doża wahda ta' MenQuadfi fl-istudju MET50 jew MET43 jew MenACWY-CRM fl-istudju MET50 jew mhux fil-provi ta' Sanofi Pasteur 3-6 snin qabel. Il-persistenza tal-antikorp qabel id-doża ta' rinforz ta' MenQuadfi u r-rispons immuni tad-doża ta' rinforz ġew stmati skont it-tilqima (MenQuadfi jew MenACWY-CRM) li l-individwi kienu rċiew 3-6 snin qabel (ara Tabella 11).

Għas-serogruppi kollha, il-GMTs ta' hSBA kienu oghla f'Jum 30 (D30) wara l-ewwel doża primarja milli f'Jum 0 (D0) qabel id-doża ta' rinforz għal MenQuadfi u MenACWY-TT fl-individwi pprajmjati . Il-GMTs qabel id-doża ta' rinforz kienu oghla minn dawk ta' qabel id-doża primarja, li jindikaw persistenza fit-tul tar-rispons immuni.

Wara d-doża ta' rinforz, ir-rati ta' seroprotezzjoni kienu kważi 100% għas-serogruppi kollha f'adolexxenti u adulti pprajmjati b'MenQuadfi.

Tabella 11: Paragun tar-rispons batteriċidali tal-antikorpi 6 ijiem u 30 jum wara t-tilqim ta' rinforz, u l-persistenza f'adolexxenti u adulti (13 sa 26 sena) prajmjati b'MenQuadfi jew MenACWY-CRM 3-6 snin qabel fl-istudju MET50*, MET43 jew mhux fil-provi ta' Sanofi Pasteur – (studju MET59***)**

Skop finali skont is-Serogrupp	Doża ta' Rinforz MenQuadfi f'individwi prajmjati b'MenQuadfi (95% CI)				Doża ta' Rinforz MenQuadfi f'individwi prajmjati b'MenACWY-CRM (95% CI)			
	Persistenza [^]		Doża ta' rinforz [§]		Persistenza [^]		Doża ta' rinforz [§]	
	D30 – Wara d-doża primarja N=376	D0 – Qabel id-doża ta' rinforz N=379-380	D06 – Wara d-doża ta' rinforz N=46	D30 – Wara d-doża ta' rinforz N=174	D30 – Wara d-doża primarja N=132-133	D0 – Qabel id-doża ta' rinforz N=140	D06 – Wara d-doża ta' rinforz N=45	D30 – Wara d-doża ta' rinforz N=176
A								
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	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)
% Serorispons	-	-	82.6 (68.6; 92.2)	94.8 (90.4; 97.6)	-	-	77.8 (62.9; 88.8)	93.2 (88.4; 96.4)
GMT ta' hSBA	45.2 (39.9; 51.1)	12.5 (11.1; 14.1)	289 (133; 625)	502 (388; 649)	32.8 (25.0; 43.1)	11.6 (9.41; 14.3)	161 (93.0; 280)	399 (318; 502)
C								
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	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)
% Serorispons	-	-	89.1 (76.4; 96.4)	97.1 (93.4; 99.1)	-	-	93.3 (81.7; 98.6)	98.9 (96.0; 99.9)

GMT ta' hSBA	417 (348; 500)	37.5 (31.6; 44.5)	3799 (2504; 5763)	3708 (3146; 4369)	49.7 (32.4; 76.4)	11.0 (8.09; 14.9)	919 (500; 1690)	2533 (2076; 3091)
W								
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	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)
% Serorispons	-	-	97.8 (88.5; 99.9)	97.7 (94.2; 99.4)	-	-	88.9 (75.9; 96.3)	98.9 (96.0; 99.9)
GMT ta' hSBA	82.7 (73.6; 92.9)	28.8 (25.1; 33.0)	1928 (1187; 3131)	2290 (1934; 2711)	45.1 (34.3; 59.4)	14.9 (11.9; 18.6)	708 (463; 1082)	2574 (2178; 3041)
Y								
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	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)
% Serorispons	-	-	95.7 (85.2; 99.5)	98.9 (95.9; 99.9)	-	-	91.1 (78.8; 97.5)	100 (97.9; 100)
GMT ta' hSBA	91.0 (78.6; 105)	21.8 (18.8; 25.1)	1658 (973; 2826)	2308 (1925; 2767)	36.1 (27.2; 47.8)	8.49 (6.50; 11.1)	800 (467; 1371)	3036 (2547; 3620)

*MET50 – L-istudju sar fl-adolessenti (b'età ta' 10 - 17-il sena).

**MET43 – L-istudju sar fit-tfal, fl-adolessenti u fl-adulti (b'età ta' 10 - 55 sena)

***MET59 – NCT04084769

\$N ikkalkulat skont il-protokoll tas-sett t'analizi (PPAS - *per protocol analysis set 1 u 2*) b'riżultati seroloġiċi validi; wara d-doża ta' rinforz = D06 jew D30 ta' MET59

^N ikkalkulat skont is-sett shih t'analizi għal persistenza (FASP- *full analysis set for persistence*) b'riżultati seroloġiċi validi. In-numru ta' parteċipanti jvarja skont il-punti ta' żmien u s-serogrupp; wara d-doża primarja = D30 MET50 jew MET43, qabel id-doża ta' rinforz = D0 MET59. Serorispons tat-tilqima: titre huwa <1:8 fil-linja bażi b'titre wara t-tilqim ≥1:16 jew it-titre huwa ≥1:8 fil-linja bażi b'żieda ta' ≥4 darbiet wara t-tilqim.

95% CI tal-proporzjon singolu kkalkulat mill-metodu binomju eżatt.

Il-persistenza tar-rispons immuni u r-rispons immuni tad-doża ta' rinforz ta' MenQuadfi f'adulti b'età ta' 59 sena u akbar

MEQ00066 (NCT04142242) evalwa l-persistenza tal-antikorpi tad-doża primarja, l-immunogeniċità, u s-sigurtà ta' doża ta' rinforz ta' MenQuadfi f'adulti b'età ≥59 sena li kienu rievew doża waħda ta' MenQuadfi jew MenACWY-PS ≥3 snin qabel fl-istudju MET49 jew MET44.

Persistenza għal 3 snin

Il-persistenza tal-antikorpi qabel id-doża ta' rinforz u r-rispons immuni tad-doża ta' rinforz MenQuadfi ġew stmati skont it-tilqima (MenQuadfi jew MenACWY-PS) li l-individwi kienu rievew 3 snin qabel f'MET49 (Tabella 12).

Għas-serogrupperi kollha, il-GMTs ta' hSBA kienu oghla f'Jum 30 (D30) wara l-ewwel doża primarja milli f'Jum 0 (D0) qabel id-doża ta' rinforz kemm għal adulti prajmjati b'MenQuadfi kif ukoll b'MenACWY-PS. Barra dan, għaż-żewġ grupperi prajmjati, il-GMTs qabel id-doża ta' rinforz kienu oghla minn qabel id-doża primarja għas-serogrupperi C, W u Y (jindikaw persistenza fit-tul tar-rispons immuni għal dawn is-serogrupperi) u kienu kumparabbli mas-serogrupperi A.

Tabella 12: Paragun tar-rispons batteriċidali tal-antikorpi 6 ijiem u 30 jum wara t-tilqim ta' rinforz, u persistenza fl-adulti (≥ 59 sena) prajmjati b'MenQuadfi jew MenACWY-PS 3 snin qabel fl-istudju MET49* – (studju MEQ00066#)

Skop finali skont is-Serogrupp	Tilqim ta' Rinforz MenQuadfi f'dawk ipprajmjati b'MenQuadfi (95% CI)				Tilqim ta' Rinforz MenQuadfi f'dawk ipprajmjati b'MenACWY-PS (95% CI)			
	Persistenza [^]		Tilqim ta' Rinforz ^{\$}		Persistenza [^]		Tilqim ta' Rinforz ^{\$}	
	D30 – Wara d-doża primarja N=212	D0 – Qabel id-doża ta' rinforz N=214	D06 – Wara d-doża ta' rinforz N=58	D30 – Wara d-doża ta' rinforz N=145	D30 – Wara d-doża primarja N=168	D0 – Qabel id-doża ta' rinforz N=169	D06 – Wara d-doża ta' rinforz N=62	D30 – Wara d-doża ta' rinforz N=129-130
A								
% $\geq 1:8$ (Seroprotezzjoni)	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)
% Serorispons	-	-	36.2 (24.0; 49.9)	79.3 (71.8; 85.6)	-	-	8.1 (2.7; 17.8)	60.8 (51.8; 69.2)
GMT ta' hSBA	48.9 (39.0; 61.5)	12.2 (10.2; 14.6)	43.7 (26.5; 71.9)	162 (121; 216)	37.7 (29.3; 48.7)	11.6 (9.53; 14.1)	13.1 (9.60; 17.8)	56.6 (41.5; 77.2)
C								
% $\geq 1:8$ (Seroprotezzjoni)	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)
% Serorispons	-	-	77.6 (64.7; 87.5)	93.1 (87.7; 96.6)	-	-	8.1 (2.7; 17.8)	55.0 (46.0; 63.8)
GMT ta' hSBA	84.8 (64.0; 112)	17.7 (14.3; 21.9)	206 (126; 339)	638 (496; 820)	26.7 (19.8; 36.0)	8.47 (6.76; 10.6)	11.1 (7.17; 17.1)	56.0 (39.7; 78.9)
W								
% $\geq 1:8$ (Seroprotezzjoni)	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)
% Serorispons	-	-	70.7 (57.3; 81.9)	90.3 (84.3; 94.6)	-	-	6.5 (1.8; 15.7)	49.2 (40.4; 58.1)
GMT ta' hSBA	28.0 (22.2; 35.3)	14.2 (11.6; 17.4)	118 (64.0; 216)	419 (317; 553)	14.7 (11.0; 19.8)	6.54 (5.28; 8.11)	9.89 (6.45; 15.2)	31.0 (22.6; 42.6)
Y								
% $\geq 1:8$ (Seroprotezzjoni)	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)
% Serorispons	-	-	72.4 (59.1; 83.3)	92.4 (86.8; 96.2)	-	-	8.1 (2.7; 17.8)	49.2 (40.4; 58.1)
GMT ta' hSBA	65.3 (51.8; 82.2)	15.3 (12.3; 19.1)	151 (83.4; 274)	566 (433; 740)	19.6 (14.4; 26.7)	7.49 (5.72; 9.82)	11.1 (6.31; 19.4)	40.5 (29.0; 56.4)

* Identifikatur tal-prova klinika: NCT02842866

Identifikatur tal-prova klinika: NCT04142242

^ N ikkalkulat skont is-sett shih t'analizi għal persistenza (FAS3) b'rizultati seroloġiċi validi; Wara d-doża primarja = D30 ta' MET49, qabel id-doża ta' rinforz = D0 ta' MEQ00066

§ N ikkalkulat skont il-protokoll tas-sett 2 u 1 t'analizi (PPAS2 u PPAS1) b'rizultati seroloġiċi validi. In-numru ta' parteċipanti jvarja skont il-punti ta' żmien u s-serograpp; Wara d-doża ta' rinforz = D06 jew D30 ta' MEQ00066

Serorispons tat-tilqima - titre huwa < 1:8 fil-linja bażi b'titre wara t-tilqim ≥ 1:16 jew it-titre ikun ≥ 1:8 fil-linja bażi b'żieda ta' ≥ 4 darbiet wara t-tilqim.

95% CI tal-proporzjon singolu kkalkulat mill-metodu binomju eżatt.

Persistenza għal 6-7 snin

Il-persistenza tal-antikorpi ġiet stmata skont it-tilqima (MenQuadfi jew MenACWY-PS) li l-individwi kienu rċivew 6-7 snin qabel fl-istudju MET44 (Tabella 13).

Għas-serograppi kollha, il-GMTs ta' hSBA kienu oġhla f'Jum 30 (D30) wara d-doża primarja milli f'Jum 0 (D0) qabel id-doża ta' rinforz għal adulti prajmjati b'MenQuadfi. Il-GMTs qabel id-doża ta' rinforz kienu oġhla minn qabel id-doża primarja għas-serograppi C, W u Y f'adulti prajmjati b'MenQuadfi, li jindika persistenza fit-tul ta' rispons immuni għal dawn is-serograppi, u kienu kumparabbli mas-serograpp A.

Tabella 13: Paragun tal-persistenza tal-antikorpi batteriċidjali f'adulti (≥59 sena) prajmjati b' MenQuadfi jew MenACWY-PS 6-7 snin qabel f'MET44[^] – (studju MEQ00066[#])

Skop finali skont is-Serograpp	Persistenza ta' 6-7 snin [^]			
	Prajmjati b'MenQuadfi (95% CI)		Prajmjati b'MenACWY-PS (95% CI)	
	D30 - Wara d-doża primarja\$ N=58	D0 - Qabel id-doża ta' rinforz# N=59	D30 - Wara d-doża primarja\$ N=26	D0 - Qabel id-doża ta' rinforz# N=26
A				
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	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 (Seroprotezzjoni)	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 (Seroprotezzjoni)	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 (Seroprotezzjoni)	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)

[^] Identifikatur tal-prova klinika: NCT01732627

[#] Identifikatur tal-prova klinika: NCT04142242

N: numru ta' individwi fis-sett shih ta' analizi għall-persistenza (FAS3) b'rizultati seroloġiċi validi.

\$ Wara d-doża primarja = D30 ta' MET44

qabel id-doża ta' rinforz = D0 ta' MEQ00066

95% CI tal-proporzjon singolu kkalkulat mill-metodu binomju eżatt.

Rispons tad-doża ta' rinforz f'adolessenti u adulti b'età ta' mill-anqas 15-il sena prajmjati b'tilqim MenACWY iehor

L-istudju MET56 (NCT02752906) qabel l-immunogeniċità ta' doża ta' rinforz ta' MenQuadfi b'doża ta' rinforz ta' MenACWY-DT f'individwi b'età ta' mill-anqas 15-il sena. Dawn l-individwi kienet ingħatatihom tilqima kwadrivalenti konjugata tal-meningokokkus (MenACWY-CRM (11.3%) jew b'MenACWY-DT (86.3%)) minn 4 sa 10 snin qabel.

Fil-linja bażi, seroprotezzjoni b'hSBA u GMT kienu jixxiebħu għas-serograppi A, C, W, u Y.

Tabella 14: Tqabbil tar-risponsi batteriċidali tal-antikorpi għal MenQuadfi u MenACWY-DT 30 jum wara t-tilqim ta' rinforz f'individwi b'età ta' mill-anqas 15-il sena prajmjati b'MenACWY-CRM jew MenACWY-DT minn 4 sa 10 snin qabel (studju MET56*)

Skop finali skont is-Serograpp	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-DT (95% CI)	
A	N=384		N=389	
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	100.0	(99.0; 100.0)	99.0	(97.4; 99.7)
% Serorispons**	92.2	(89.0; 94.7)	87.1	(83.4; 90.3)
GMT ta' hSBA	497	(436; 568)	296	(256; 343)
C	N=384		N=389	
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	99.5	(98.1; 99.9)	99.0	(97.4; 99.7)
% Serorispons**	97.1	(94.9; 98.6)	91.8	(88.6; 94.3)
GMT ta' hSBA	2,618	(2,227; 3,078)	599	(504; 711)
W	N=384		N=389	
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	100.0	(99.0; 100.0)	99.7	(98.6; 100.0)
% Serorispons**	98.2	(96.3; 99.3)	90.7	(87.4; 93.4)
GMT ta' hSBA	1,747	(1,508; 2,025)	723	(614; 853)
Y	N=384		N=389	
% ≥1:8 (Seroprotezzjoni)	99.7	(98.6; 100.0)	99.5	(98.2; 99.9)
% Serorispons**	97.4	(95.3; 98.7)	95.6	(93.1; 97.4)
GMT ta' hSBA	2,070	(1,807; 2,371)	811	(699; 941)

* Identiikatur tal-prova klinika NCT02752906

N: numru ta' individwi fis-sett ta' analiżi skont il-protokoll b'riżultati validi tas-serologija.

95% CI tal-proporzjon wiehed ikkalkulat bil-metodu exact binomial.

**II-kriterju għan-nuqqas ta' inferjorità ġie ssodisfat.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji f'wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika b'età taħt it-12-il xahar (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ma saru l-ebda studji farmakokinetiċi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku minn studji fuq fniek nisa dwar effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

L-ghoti ta' MenQuadfi lill-fniew nisa bid-doża sħiħa tal-bniedem ma wera l-ebda effetti fuq it-tgħammir, il-fertilità tan-nisa, l-ebda possibiltà teratoġenika u l-ebda effett fuq l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Sodium acetate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigg (2°C – 8°C).
Tagħmlux fil-friza.

Data dwar l-istabilità tindika li l-komponenti tal-vaċċin huma stabbli f'temperaturi sa 25°C għal 72 siegħa. Fit-tmiem ta' dan il-perjodu, MenQuadfi għandu jintuża jew jintrema. L-intenzjoni ta' din id-*data* hija biss biex tiggwida l-professjonisti fil-kura tas-saħħa f'każ li jkun hemm xi devjazzjoni temporanja fit-temperatura.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Soluzzjoni f'kunjett tal-ħġieg ċar tal-borosilicate tat-Tip I b'tapp ta' 13-il mm tal-chlorobutyl u sigill li jinqala malajr.

Pakkett ta' 1, 5 jew 10 kunjetti kull wiehied b'doża waħda (0.5ml).

Pakkett ta' kunjett 1 b'doża waħda (0.5 mL) ippakkjat flimkien ma' siringa 1 vojta luer-lok għall-użu ta' darba biss (polycarbonate) bi planger-tapp (elastomer sintetiku), u 2 labar separati (azzar li ma jsaddadx) b'għatu protettiv għal-labar (polypropylene).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

It-tilqima għandha tiġi miflija għal kwalunkwe frak u/jew bidla fl-aspett fiżiku (jew telf ta' kulur) qabel l-ghoti. F'każ li tiġi osseervata waħda jew l-oħra, armi t-tilqima.

Preparazzjoni

Pakket ta' 1,5 jew 10 kunjetti kull wieħed b'doża waħda (0.5 mL)

Armi s-sigill li jinqala' malajr tal-kunjett u billi tuża siringa u labra adattati, iġbed 0.5 mL ta' soluzzjoni mill-kunjett, filwaqt li taċċerta ruħek li m'hemm l-ebda bżiežaq qabel l-injezzjoni.

Pakkett ta' kunjett 1 b'doża waħda (0.5 mL) ippakkjat flimkien ma' siringa 1 vojta għall-użu ta' darba biss u 2 labar

Istruzzjonijiet speċifiċi għas-siringa luer-lok

Sabiex twaħħal il-labra mas-siringa, dawwar bil-mod il-labra b'dawran lemini għal fuq is-siringa sakemm tħoss reżistenza hafifa. Qabel l-injezzjoni, armi s-sigill li jinqala' malajr tal-kunjett u iġbed 0.5 mL ta' soluzzjoni mill-kunjett, filwaqt li taċċerta ruħek li m'hemm l-ebda bżiežaq tal-arja preżenti. Għandha tintuża labra ġdida biex taġti l-vaċċin.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-iġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Franza

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 Novembru 2020

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

Sanofi Pasteur Inc.
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370
L-Istati Uniti

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

MenQuadfi, soluzzjoni għall-injezzjoni
Tilqima konjugata tal-gruppi A, C, W u Y tal-meningokokkus
MenACWY

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża (0.5 mL) fiha 10 mikrogrammi ta' polysaccharides tal-gruppi A, C, W u Y ta' *Neisseria meningitidis* (konjugat ma' 55 mikrogramma ta' proteina ġarriera tat-toxoid tat-tetnu).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium chloride, sodium acetate, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Kunjett 1 b'doża waħda (0.5 mL)
5 kunjetti b'doża waħda (0.5 mL)
Kunjett 1 b'doża waħda (0.5 mL) + siringa 1 + 2 labar
10 kunjetti b'doża waħda (0.5 mL)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu minn ġol-muskoli.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Franza

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1483/001 – kunjett 1 b'doża waħda
EU/1/20/1483/002 - 5 kunjetti b'doża waħda
EU/1/20/1483/003 – kunjett 1 b'doża waħda + siringa 1 vojta għall-użu ta' darba biss + 2 labar
EU/1/20/1483/004 - 10 kunjetti b'doża waħda

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-gustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

MenQuadfi, soluzzjoni għall-injezzjoni
Konjugat men A, C, W, Y
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Doża 1 (0.5 mL)

6. OHRAJN

Sanofi Pasteur

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

MenQuadfi, soluzzjoni għall-infezzjoni

Tilqima konjugata tal-gruppi A, C, W u Y tal-meningokokkus

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew ibnek/bintek tinghataw din it-tilqima peress li fih informazzjoni importanti għalik u għal ibnek/bintek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din it-tilqima giet ordnata lilek jew lill-bnek/bintek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra.
- Jekk inti jew ibnek/bintek ikollkom xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu MenQuadfi u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tinghataw MenQuadfi
3. Kif jinghata MenQuadfi
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen MenQuadfi
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu MenQuadfi u għalxiex jintuza

MenQuadfi (MenACWY) huwa tilqima li tista' tinghata lil tfal mill-età ta' sena, lill-adolexxenti u lill-adulti.

MenQuadfi jgħin biex jiproteġi kontra infezzjonijiet ikkawżati minn tip ta' batterji (mikrobi) msejha "*Neisseria meningitidis*", speċifikament kontra t-tipi A, C, W u Y.

Il-batterji *Neisseria meningitidis* (msejha wkoll meningokokki) jistgħu jgħaddu minn persuna għal persuna u jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet serji u xi drabi ta' periklu għall-ħajja, bħal:

- Meningite – infjammazzjoni tat-tessuti ta' madwar il-moħħ u s-sinsla tad-dahar;
- Settiċemja – infezzjoni fid-demm.

Iż-żewġ infezzjonijiet jistgħu jwasslu għal mard serju b'effetti li jdumu jew possibbilment mewt.

MenQuadfi għandu jintuza skont il-lini gwida uffiċjali.

Kif tahdem it-tilqima

MenQuadfi jaħdem billi jstimula d-difiza naturali tal-persuna mlaqqma (is-sistema immuni), biex jipproduci antikorpi protettivi kontra l-batterji.

MenQuadfi jgħin biex jipproteġi biss kontra mard ikkawżat mit-tipi A, C, W u Y ta' *Neisseria meningitidis*.

- Huwa ma jipproteġix kontra infezzjonijiet ikkawżati minn tipi oħra ta' *Neisseria meningitidis*.
- Huwa ma jipproteġix kontra meningite jew setticemija ikkawżati minn batterji jew virusis oħra.

2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tinghataw MenQuadfi

Tihux MenQuadfi jekk inti jew ibnek/bintek

- allergiċi għal kwalunkwe wieħed mis-sustanzi attivi jew għal xi sustanzi oħra ta' din it-tilqima (elenkati fis-sezzjoni 6) jew jekk kellkom reazzjoni allergika preċedenti għal din it-tilqima.

Jekk għandek xi dubju, kellek lit-tabib, lill-spiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel inti jew ibnek/bintek tinghataw MenQuadfi.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib, lill-spiżja rjew lill-infermier tiegħek qabel it-tilqim b'MenQuadfi jekk inti jew ibnek/bintek għandkom:

- infezzjoni b'deni għoli (iktar minn 38°C). Jekk dan japplika għalik, it-tilqima tinghata wara li l-infezzjoni tiġi kkontrollata. Ma hemm l-ebda bżonn li t-tilqim jiġi pospost għal infezzjoni hafifa bħal riħ. Madankollu, l-ewwel kellek lit-tabib, lill-spiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- problema ta' ħruġ ta' demm jew titbenġel faċilment.
- qatt tak hass hażin minnhabba injezzjoni. Hass hażin, xi drabi flimkien ma' waqgħat, jista' jsehh (l-aktar fl-adolesxenti) wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe injezzjoni.
- sistema immuni dgħajfa (bħal minhabba infezzjoni tal-HIV, mard ieħor, jew użu ta' medicina li taffettwa s-sistema immuni), minhabba li inti jew ibnek/bintek jista' jkun li tiksbox il-benefiċċju kollu billi tiehdu MenQuadfi.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik jew għal ibnek/bintek (jew m'initx ċert/a jekk japplikawx għalik), kellek lit-tabib, lill-spiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel inti jew ibnek/bintek tinghataw MenQuadfi.

Bħal ma jiġri bi kwalunkwe tilqima oħra, MenQuadfi jista' ma jipproteġix kompletament lill-persuni kollha li jitlaqqmu.

Mediċini oħra u MenQuadfi

Għid lit-tabib, lill-spiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek qed tiehdu, ħadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu kwalunkwe tilqim ieħor jew mediċini oħra, inkluż mediċini li wieħed jikseb mingħajr riċetta.

B'mod partikolari għid lit-tabib, lill-spiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek qed tiehdu xi mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni, bħal:

- kortikosteoidi b'dozi qawwija
- kimoterapja

MenQuadfi jista' jinghata fl-istess waqt ma' tilqim ieħor f'post tal-injezzjoni differenti matul l-istess vista. Dawn jinkludu t-tilqim tal-ħosba, tal-gattone, tal-ħosba Germaniża, tal-ġidri r-riħ, tad-diferite, tat-tetnu, tas-soghla konvulziva, tal-poljo, tal-*Haemophilus influenzae* tat-tip b, tal-epatite B, tal-infezzjonijiet bil-pnewmokokki, tal-papillomavirus uman u tan-*Neisseria meningitidis* tat-tip B.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar, jew tal-infermier tiegħek għall-parir qabel tircievi MenQuadfi.

Sewqan u thaddim ta' magni

MenQuadfi x'aktarx li ma jaffettwax il-hila li inti ssuq karozza jew rota jew thaddem magni. Madankollu, issuqx karozza jew rota u thaddimx magni jekk thossok ma tiflaħx.

MenQuadfi fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jigifieri essenzjalment 'hielsa mingħajr sodium'.

3. Kif jinghata MenQuadfi

MenQuadfi jinghata minn tabib jew infermier bhala injezzjoni ta' 0.5 ml ġol-muskolu. Huwa jinghata in-naħa ta' fuq tad-driegħ jew fil-koxxa skont l-età u kemm inti jew ibnek/bintek għandkom muskolu.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull tilqim iehor, MenQuadfi jista' jikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk inti jew ibnek/bintek ikollkom xi wiehed minn dawn is-sintomi wara t-tilqim;

- raxx bil-ħakk fil-ġilda
- qtugħ ta' nifs
- nefha fil-wiċċ jew fl-ilsien

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika.

Effetti sekondarji possibbli fi tfal li għandhom minn 12 sa 23 xahar:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn tifel/tifla 1 minn kull 10)

- sensitività, ħmura, jew nefha fejn tingħat l-injezzjoni
- irritabilità
- biki
- telf t'aptit
- hedla tan-nghas

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa tiflel/tifla wahda minn kull 10)

- deni
- rimettar
- dijarea

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- diffikultà biex torqod
- ħorriqija
- ħakk, tbengil, ebusija jew raxx fejn tkun ingħatat l-injezzjoni

Effetti sekondarji possibbli fi tfal (li għandhom sentejn u aktar), adolexxenti u adulti:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- uġiġh fejn tkun inġhatat l-injezzjoni
- uġiġh fil-muskoli
- uġiġh ta' ras
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- ħmura jew nefħa fejn tkun inġhatat l-injezzjoni
- deni

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- ħakk, šhana, tbenġil jew raxx fejn tkun inġhatat l-injezzjoni
- rimettar
- tħossok stordut/a
- nawwsja
- għeja

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- tkabbir tal-ghoqiedi tal-limfa
- dijarea, uġiġh fl-istonku
- ħorriqija, ħakk, raxx
- uġiġh fid-dirġhajjn u fir-riġlejn
- tkexkix ta' bard, uġiġh fl-abt
- ebusija fil-post tal-injezzjoni

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk inti jew ibnek/bintek ikollkom xi effetti sekondarji, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen MenQuadfi

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara JIS.

Aħzen fi friġġ (2°C sa 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih MenQuadfi

Doża wahda (0.5 ml) fiha:

- Is-sustanzi attivi huma:
 - Polysaccharide tal-grupp A¹ ta' *Neisseria meningitidis* 10 mikrogrammi
 - Polysaccharide tal-grupp C¹ *Neisseria meningitidis* 10 mikrogrammi
 - Polysaccharide tal-grupp Y¹ *Neisseria meningitidis* 10 mikrogrammi
 - Polysaccharide tal-grupp W¹ *Neisseria meningitidis* 10 mikrogrammi
 - ¹Konjugat ma' proteina ġarriera tat-toxoid tat-tetnu 55 mikrogramma

- Is-sustanzi l-oħra huma
 - sodium chloride
 - sodium acetate
 - ilma ġhall-injezzjonijiet

Kif jidher MenQuadfi u l-kontenut tal-pakkett

MenQuadfi soluzzjoni ġhall-injezzjoni ċara u bla kulur.

MenQuadfi huwa disponibbli f'pakketti ta' 1,5 jew 10 kunjetti kull wieħed b'doża wahda (0.5 mL) u pakkett ta' kunjett 1 b'doża wahda (0.5 mL) ippakkjat flimkien ma' siringa 1 vojta ġhall-użu ta' darba biss u 2 labar. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Franza

Manifattur

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

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tel.: +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

Ísland

Vistor
Tel : +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

tel.: +32 2 710.54.00

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Sanofi AB

Τηλ.: +357 22 741741

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.