ALLEGATO I
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MenQuadfi soluzione iniettabile
Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W e Y

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,5 mL) contiene:

<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo A ¹	10 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo C ¹	10 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo Y ¹	10 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo W ¹	10 microgrammi

¹coniugato alla proteina vettore del tossoide tetanico 55 microgrammi

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.
La soluzione è limpida e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

MenQuadfi è indicato per l'immunizzazione attiva di soggetti di età pari o superiore ai 12 mesi, contro la malattia meningococcica invasiva causata dai sierogruppi A, C, W e Y di *Neisseria meningitidis*.
L'uso di questo vaccino deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Immunizzazione primaria

- Soggetti di età pari o superiore ai 12 mesi di età: una singola dose (0,5 mL).

Dose di richiamo

- Una singola dose di 0,5 mL di MenQuadfi può essere somministrata ai soggetti che hanno ricevuto in precedenza un vaccino meningococcico contenente gli stessi sierogruppi (vedere paragrafo 5.1).
- Non vi sono dati disponibili per indicare la necessità o le tempistiche di una dose di richiamo di MenQuadfi (vedere paragrafo 5.1).

Altre popolazioni pediatriche

La sicurezza e l'immunogenicità di MenQuadfi in soggetti di età inferiore a 12 mesi non sono ancora state stabilite.

Modo di somministrazione

L'immunizzazione deve essere effettuata solo per iniezione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide o nella parte anterolaterale della coscia in base all'età e alla massa muscolare del soggetto ricevente.

Per le istruzioni sulla manipolazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. o in seguito a precedente somministrazione del vaccino o di un vaccino contenente componenti simili.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

MenQuadfi non deve essere somministrato per via sottocutanea, intravascolare o intradermica.

È buona pratica clinica far precedere la vaccinazione da una anamnesi (con particolare attenzione alle vaccinazioni precedenti e alla possibile insorgenza di effetti indesiderati) e da un esame clinico.

Ipersensibilità

Come per tutti i vaccini iniettabili, devono essere sempre prontamente disponibili cure mediche appropriate e supervisione in caso di un evento anafilattico dopo la somministrazione del vaccino.

Malattia intercorrente

La vaccinazione deve essere posticipata in soggetti affetti da una malattia febbrile acuta severa. In ogni caso la presenza di una infezione minore, come un raffreddore, non deve far posticipare la vaccinazione.

Sincope

Si può verificare sincope (svenimento) o altre reazioni correlate all'ansia in seguito a, o anche prima di, qualsiasi vaccinazione, come risposta psicogena all'iniezione con ago. È importante che siano predisposte adeguate misure per evitare cadute o lesioni conseguenti allo svenimento e per la gestione dello svenimento stesso.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

MenQuadfi deve essere somministrato con cautela in soggetti con trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione che sono controindicazioni all'iniezione intramuscolare, a meno che il potenziale beneficio non superi chiaramente il rischio della somministrazione.

Protezione

MenQuadfi conferirà protezione solo contro la *Neisseria meningitidis* gruppo A, C, W e Y. Il vaccino non proteggerà contro altri gruppi di *Neisseria meningitidis*.

Come con qualsiasi vaccino, è possibile che non venga prodotta una risposta immunitaria protettiva in tutti i vaccinati.

Il calo dei titoli sierici di anticorpi battericidi nei confronti del sierogruppo A quando si usa il test con il complemento umano (h SBA) è stato segnalato per altri vaccini meningococcici quadrivalenti. La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota. Non sono disponibili dati per MenQuadfi.

Sono stati osservati titoli medi geometrici (GMT) inferiori di hSBA rispetto al sierogruppo A dopo la somministrazione di una singola dose di MenQuadfi a bambini piccoli che avevano ricevuto in precedenza il vaccino meningococcico coniugato di sierogruppo C (MenC-CRM) durante l'infanzia. Tuttavia, i tassi di sieroprotezione erano comparabili tra i gruppi di trattamento (vedere paragrafo 5.1). La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota. Questo aspetto potrebbe essere preso in considerazione per i soggetti ad alto rischio di infezione da MenA che hanno ricevuto il vaccino MenC-CRM nel loro primo anno di vita.

Immunodeficienza

Nei pazienti immunocompromessi o che ricevono un trattamento immunosoppressivo, è possibile che la vaccinazione non produca un'adeguata risposta immunitaria (vedere paragrafo 4.5). I soggetti con deficit familiari del complemento (ad esempio, deficit di C3 o di C5) e i soggetti che ricevono trattamenti che inibiscono l'attivazione del complemento terminale (ad es. eculizumab) sono a maggior rischio di malattia invasiva causata da *Neisseria meningitidis* gruppi A, C, W e Y, anche se sviluppano anticorpi a seguito della vaccinazione con MenQuadfi. Non vi sono dati disponibili in pazienti immunocompromessi.

Immunizzazione tetanica

L'immunizzazione con il vaccino MenQuadfi non sostituisce l'immunizzazione di routine per il tetano. La co-somministrazione di MenQuadfi con un vaccino contenente il tossoide tetanico non compromette la risposta al tossoide tetanico né influisce sulla sicurezza.

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, ossia è essenzialmente “senza sodio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Uso con altri vaccini

In caso di somministrazione concomitante devono essere utilizzati siti di iniezione su arti separati e siringhe diverse.

Da 12 a 23 mesi di età, MenQuadfi può essere somministrato contemporaneamente con il vaccino per morbillo-parotite-rosolia (MPR) e il vaccino per la varicella (V), con i vaccini combinati per difterite-tetano-pertosse acellulare (DTPa), compresi i vaccini DTPa combinati con epatite B (HBV), poliovirus inattivato (IPV) o *Haemophilus influenzae* tipo b (HBV, IPV o Hib) come il vaccino DTPa-HBV IPV/Hib (Hib coniugato con TT), e vaccino pneumococcico polisaccaridico coniugato 13-valenze (PCV-13).

Da 10 a 17 anni di età, MenQuadfi può essere somministrato contemporaneamente con il vaccino (adsorbito, con contenuto antigenico ridotto) antidifterico, antitetanico e antipertossico (componente acellulare) (dTpa) e il vaccino per il papillomavirus umano (ricombinante, adsorbito) (HPV).

MenQuadfi può essere somministrato contemporaneamente con PCV-13. Sono stati osservati GMT hSBA inferiori al giorno 30 dopo la dose per il sierogruppo A quando somministrati in concomitanza. La rilevanza clinica di questa osservazione è sconosciuta. A scopo precauzionale nei bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi ad alto rischio di malattia per il sierogruppo A, si potrebbe prendere in considerazione la somministrazione separata dei vaccini MenQuadfi e PCV-13.

I bambini e adolescenti naïve al vaccino meningococcico di età compresa tra 10 e 17 anni hanno avuto una risposta non inferiore per PT e risposte anticorpali inferiori a FHA, PRN e FIM quando il vaccino dTpa è stato somministrato in concomitanza con MenQuadfi e HPV rispetto alla co-somministrazione con il solo vaccino HPV. Le implicazioni cliniche delle risposte dell'antigene della pertosse osservate anche con i vaccini coniugati meningococcici quadrivalenti esistenti non sono note.

I vaccini concomitanti devono sempre essere somministrati in sedi d'iniezione distinte, preferibilmente negli arti controlaterali.

La somministrazione contemporanea di MenQuadfi con altri vaccini oltre a quelli sopra elencati non è stata studiata.

Uso con medicinali immunosoppressori sistemici

È possibile che nei pazienti che ricevono un trattamento immunosoppressivo non venga stimolata una risposta immunitaria adeguata (vedere anche paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di MenQuadfi in donne in gravidanza sono in numero limitato.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). MenQuadfi deve essere usato in gravidanza solo se i possibili benefici per la madre superano i rischi potenziali, inclusi quelli per il feto.

Allattamento al seno

Non è noto se MenQuadfi sia escreto nel latte materno. MenQuadfi deve essere usato durante l'allattamento al seno solo se i possibili benefici superano i rischi potenziali.

Fertilità

È stato condotto uno studio di sviluppo e tossicità riproduttiva su femmine di coniglio. Non vi sono stati effetti sull'accoppiamento o sulla fertilità femminile. Non sono stati condotti studi sulla fertilità maschile (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

MenQuadfi non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, alcuni degli effetti menzionati nel paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati" possono temporaneamente influenzare la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di una singola dose di MenQuadfi in soggetti di età pari o superiore a 12 mesi è stata valutata in sette studi registrativi randomizzati, multicentrici con controllo attivo. In questi studi, 6.308 soggetti hanno ricevuto una dose primaria (N=5.906) o una dose di richiamo (N=402) di MenQuadfi e sono stati inclusi nelle analisi di sicurezza. Questo includeva 1.389 bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi, 498 bambini di età compresa tra 2 e 9 anni, 2.289 adolescenti di età compresa tra 10 e 17 anni, 1.684 adulti di età compresa tra 18 e 55 anni, 199 adulti di età compresa tra 56 e 64 anni e 249 anziani di età pari o superiore a 65 anni. Di questi, 392 adolescenti hanno ricevuto MenQuadfi contemporaneamente con dTpa e HPV e 589 bambini hanno ricevuto MenQuadfi contemporaneamente con MPR+V (N=189), DTPa-IPV-HB-Hib (N=200) o PCV-13 (N=200).

Le reazioni avverse che si sono verificate più frequentemente entro 7 giorni dalla vaccinazione con una singola dose di MenQuadfi da solo nei bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi sono state irritabilità (36,7%) e dolorabilità in sede di iniezione (30,6%), mentre in età pari o superiore a 2 anni sono state dolore in sede di iniezione (38,7%) e mialgia (30,5%).

Queste reazioni avverse sono state per lo più di intensità lieve o moderata.

Il tasso di reazioni avverse in seguito alla dose di richiamo di MenQuadfi negli adolescenti di almeno 15 anni di età e negli adulti era comparabile a quello osservato negli adolescenti e negli adulti che avevano ricevuto la dose primaria di MenQuadfi.

Le percentuali di reazioni avverse nei 7 giorni successivi alla vaccinazione tra i bambini erano comparabili quando MPR+V veniva somministrato in concomitanza con o senza MenQuadfi e quando DTPa-IPV-HB-Hib veniva somministrato con o senza MenQuadfi. Complessivamente, le percentuali di reazioni avverse sono state più elevate nei bambini che hanno ricevuto PCV-13 somministrato in concomitanza con MenQuadfi (36,5%) rispetto a quelli che hanno ricevuto solo PCV-13 (17,2%).

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse, come elencate sotto, sono state identificate da studi clinici condotti con MenQuadfi quando somministrato da solo a soggetti di età pari o superiore a 2 anni. Il profilo di sicurezza osservato nei bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi è presentato nella sezione sulla popolazione pediatrica.

Le reazioni avverse sono elencate secondo le seguenti categorie di frequenza:

molto comune ($\geq 1/10$);
 comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$);
 non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$);
 raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$);

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1. Tabella riepilogativa delle reazioni avverse in seguito a somministrazione di MenQuadfi in studi clinici in soggetti di età pari o superiore a 2 anni

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	raro	Linfoadenopatia
Patologie del sistema nervoso	molto comune	Cefalea
	non comune	Capogiro
Patologie gastrointestinali	non comune	Vomito, nausea
	raro	Diarrea, dolore di stomaco
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	raro	Orticaria, prurito, eruzione cutanea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	molto comune	Mialgia
	raro	Dolore a un arto
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	molto comune	Malessere
		Dolore in sede di iniezione
	comune	Febbre
		In sede di iniezione: tumefazione, eritema
	non comune	Stanchezza
		In sede di iniezione: prurito, calore, ecchimosi, eruzione cutanea
	raro	Brividi, dolore ascellare
		In sede di iniezione: indurimento

Popolazione pediatrica

Il profilo di sicurezza di MenQuadfi nei bambini e adolescenti di età compresa tra 2 e 17 anni era generalmente comparabile con quello degli adulti. Eritema e tumefazione in sede di iniezione di MenQuadfi sono stati segnalati più frequentemente (molto comune) in bambini di età compresa tra 2 e 9 anni rispetto agli altri gruppi con soggetti di età maggiore.

Nei bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi, eritema e tumefazione (molto comune) in sede di iniezione di MenQuadfi, vomito (comune) e diarrea (comune) sono stati segnalati più frequentemente rispetto ai gruppi con soggetti di età maggiore. Le ulteriori reazioni, elencate di seguito nella Tabella 2, sono state riportate molto comunemente o comunemente in seguito alla somministrazione di MenQuadfi nei bambini piccoli durante gli studi clinici.

Tabella 2. Tabella riepilogativa delle reazioni avverse in seguito a somministrazione di MenQuadfi in studi clinici in soggetti di età compresa tra 12 e 23 mesi

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	molto comune	Perdita di appetito
Disturbi psichiatrici	molto comune	Irritabilità
	raro	Insonnia
Patologie del sistema nervoso	molto comune	Sonnolenza
Patologie gastrointestinali	comune	Vomito, diarrea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	raro	Orticaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	molto comune	Pianto anormale
		In sede di iniezione: dolorabilità/dolore, eritema, tumefazione
	comune	Febbre
	raro	In sede di iniezione: prurito, indurimento, lividura, eruzione cutanea

Popolazione adulta

Complessivamente, le stesse reazioni avverse in sede di iniezione e reazioni sistemiche con frequenze inferiori sono state osservate entro 7 giorni dalla vaccinazione con una singola dose di MenQuadfi negli adulti (età pari o superiore a 56 anni) e negli adulti più giovani (dai 18 ai 55 anni di età), eccetto per il prurito in sede di iniezione che era più frequente (comune) negli adulti di età maggiore. Queste reazioni avverse sono state per lo più di intensità lieve o moderata.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il **sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio con MenQuadfi è improbabile visto che il medicinale si presenta come flaconcino monodose. In caso di sovradosaggio si raccomanda il monitoraggio delle funzioni vitali e l'eventuale trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino meningococcico, codice ATC: J07AH08

Meccanismo d'azione

Gli anticorpi anti-capsulari meningococcici proteggono contro le malattie da meningococco attraverso l'attività battericida mediata dal complemento. MenQuadfi induce la produzione di anticorpi battericidi specifici contro i polisaccaridi capsulari dei sierogruppi A, C, W e Y di *Neisseria meningitidis*.

Immunogenicità

L'immunogenicità di una singola dose di MenQuadfi per la vaccinazione primaria in bambini (12-23 mesi di età), bambini e adolescenti (2-17 anni di età), adulti (18-55 anni di età) e adulti di età più avanzata (età pari o superiore a 56 anni) è stata valutata in sei studi registrativi. L'immunogenicità di una singola dose di MenQuadfi per la vaccinazione di richiamo (nei soggetti di età compresa tra 15 e 55 anni) è stata valutata in uno studio registrativo.

Sono state condotte analisi di immunogenicità primaria misurando l'attività battericida sierica (SBA) utilizzando siero umano come fonte di complemento esogeno (hSBA). I dati sul complemento di coniglio (rSBA) sono disponibili per i sottogruppi di tutte le età e generalmente seguono gli andamenti osservati con i dati del complemento umano (hSBA).

Non sono ancora disponibili i dati clinici sulla persistenza degli anticorpi né a seguito della dose primaria con MenQuadfi né per la dose di richiamo negli individui precedentemente immunizzati con MenQuadfi.

Bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi

L'immunogenicità nei soggetti di età compresa tra 12 e 23 mesi è stata valutata in due studi clinici (MET51 [NCT02955797] e MET57 [NCT03205371]).

MET51 è stato condotto sia in soggetti naïve per il vaccino meningococcico che in soggetti già vaccinati con un vaccino meningococcico C monovalente coniugato, nel primo anno di vita (vedere Tabella 3).

MET57 è stato condotto in bambini naïve al vaccino meningococcico per valutare l'immunogenicità e la sicurezza della somministrazione concomitante di MenQuadfi con vaccini pediatrici (MPR + V, DTPa-IPV-HB-Hib o PCV-13).

Tabella 3. Confronto delle risposte degli anticorpi battericidi al vaccino MenQuadfi e MenACWY-TT 30 giorni dopo la vaccinazione in soggetti di età compresa tra 12 e 23 mesi (studio MET51*) considerando solo i soggetti naïve al vaccino meningococcico o i soggetti in combinazione (Naïve + MenC immunizzati)

Endpoint per sierogruppo	MenQuadfi (IC al 95%) Naïve	MenACWY-TT (IC al 95%) Naïve	MenQuadfi (IC al 95%) Combinazione (Naïve + MenC immunizzati)	MenACWY-TT (IC al 95%) Combinazione (Naïve + MenC immunizzati)
A	N=293	N=295	N=490	N=393-394
% $\geq 1:8$ (sieroprotezione)**	90,8 (86,9; 93,8)	89,5 (85,4; 92,7)	90,4 (87,4; 92,9)	91,6 (88,4; 94,2)
% sierorisposta	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 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
% $\geq 1:8$ (sieroprotezione)**	99,3 (97,6; 99,9)	81,4 (76,4; 85,6)	99,2 (97,9; 99,8)	85,5 (81,7; 88,9)
% sierorisposta	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 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
% $\geq 1:8$ (sieroprotezione)**	83,6 (78,9; 87,7)	83,4 (78,7; 87,5)	84,9 (81,4; 87,9)	84,0 (80,0; 87,5)
% sierorisposta	67,6 (61,9; 72,9)	66,6 (60,9; 71,9)	70,8 (66,5; 74,8)	68,4 (63,6; 73,0)

Endpoint per sierogruppo	MenQuadfi (IC al 95%) Naïve	MenACWY-TT (IC al 95%) Naïve	MenQuadfi (IC al 95%) Combinazione (Naïve + MenC immunizzati)	MenACWY-TT (IC al 95%) Combinazione (Naïve + MenC immunizzati)
GMT 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
% $\geq 1:8$ (sieroprotezione)**	93,2 (89,7; 95,8)	91,6 (87,8; 94,5)	94,3 (91,8; 96,2)	91,6 (88,5; 94,2)
% sierorisposta	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 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)

*Identificativo dello studio clinico NCT02955797

N: numero dei soggetti nell'analisi per protocollo con risultati sierologici validi

IC al 95% della singola proporzione calcolata con il metodo binomiale esatto.

**Criterio di non inferiorità soddisfatto.

Risposta nei soggetti precedentemente vaccinati con vaccini coniugati MenC nel loro primo anno di vita

La maggior parte dei bambini (12-23 mesi di età) vaccinati precedentemente con un vaccino meningococcico C monovalente coniugato nello studio MET51 (NCT02955797) presentava titoli hSBA $\geq 1:8$ nel gruppo MenQuadfi (N=198) ($\geq 86,7\%$) e nel gruppo MenACWY-TT (N=99) ($\geq 85,7\%$) al giorno 30 dopo la vaccinazione. Questi bambini hanno ricevuto nei primi mesi di vita il vaccino MenC-TT o il vaccino MenC-CRM. Il tasso di sieroprotezione a seguito della vaccinazione era comparabile tra MenQuadfi e MenACWY-TT in tutti i sierogruppi indipendentemente dallo stato vaccinale precedente.

Nei soggetti trattati con MenC-CRM, le GMT per il sierogruppo A erano inferiori nel gruppo MenQuadfi (n = 49) rispetto al gruppo MenACWY-TT (n = 25) [12,0 (8,23; 17,5) vs 42,2 (25,9; 68,8)]. Dopo la somministrazione di MenQuadfi, i tassi di sieroprotezione (titoli hSBA $\geq 1:8$) per i soggetti già vaccinati con MenC-CRM erano inferiori ma comunque comparabili nei sierogruppi A, Y e W rispetto a quelli del gruppo MenACWY-TT [A: 68% (53,7; 81,3) vs 96,0% (79,6; 99,9)]; Y: 68,1% (52,9; 80,9) contro 80,0% (59,3; 93,2); W: 68,1% (52,9; 80,9) contro 79,2% (57,8; 92,9)]. I tassi per il sierogruppo C erano comparabili in entrambi i gruppi [95,8% (85,7; 99,5) vs 92,0% (74,0; 99,0)]. La rilevanza clinica di questi risultati non è nota. Questo aspetto potrebbe essere considerato per gli individui ad alto rischio di infezione da MenA che hanno ricevuto il vaccino MenC-CRM nel loro primo anno di vita.

MET57 (NCT03205371) è stato condotto in bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi naïve per il vaccino meningococcico per valutare l'immunogenicità e la sicurezza della somministrazione contemporanea di MenQuadfi con vaccini pediatrici (MPR+V, DTPa-IPV-HB-Hib o PCV-13). Complessivamente, il tasso di sieroprotezione hSBA nei soggetti che hanno ricevuto MenQuadfi era elevato per tutti i sierogruppi (tra 88,9% e 100%). I tassi di sieroprotezione e di sieroprotezione per il sierogruppo A erano comparabili quando MenQuadfi è stato co-somministrato con PCV-13 e da solo (56,1%, [IC al 95% 48,9; 63,2] and 83,7% [IC al 95% 77,7; 88,6] vs 71,9% [IC al 95% 61,8; 80,6] e 90,6% [IC al 95% 82,9; 95,6]). Erano presenti differenze nelle GMT hSBA per il sierogruppo A quando MenQuadfi è stato somministrato contemporaneamente con PCV-13 (n=196), se comparato con MenQuadfi somministrato da solo (n=96) (24,6 [IC al 95% 20,2; 30,1] e 49,0 [IC al 95% 36,8; 65,3]). La rilevanza clinica di questi risultati non è nota, ma questa osservazione potrebbe essere presa in considerazione per gli individui ad alto rischio di infezione da MenA e di conseguenza le vaccinazioni con MenQuadfi e PCV-13 potrebbero essere eseguite separatamente.

Bambini di età compresa tra 2 e 9 anni

L'immunogenicità in soggetti di età compresa tra 2 e 9 anni è stata valutata nello studio MET35 (NCT03077438) (stratificato per età da 2 a 5 anni e da 6 a 9 anni) comparando la sierorispota dopo la somministrazione di MenQuadfi o di MenACWY-CRM.

Complessivamente, nei soggetti di età compresa tra 2 e 9 anni, è stata dimostrata la non-inferiorità in termini di immunogenicità, basata sulla sierorispota hSBA, di MenQuadfi rispetto a MenACWY-CRM per tutti e 4 i sierogruppi.

Tabella 4. Confronto delle risposte degli anticorpi battericidi a MenQuadfi e MenACWY-CRM 30 giorni dopo la vaccinazione nei soggetti naïve al vaccino meningococcico da 2 a 5 anni e da 6 a 9 anni di età (studio MET35*)

2-5 anni		6-9 anni		
Endpoint per sierogruppo	MenQuadfi (IC al 95%)	MenACWY-CRM (IC al 95%)	MenQuadfi (IC al 95%)	MenACWY-CRM (IC al 95%)
A	N=227-228	N=221	N=228	N=237
% ≥1:8 (sieroprotezione)	84,6 (79,3; 89,1)	76,5 (70,3; 81,9)	88,2 (83,2; 92,0)	81,9 (76,3; 86,5)
% sierorispota	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 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 (sieroprotezione)	97,4 (94,4; 99,0)	64,6 (57,9; 70,8)	98,3 (95,6; 99,5)	69,5 (63,2; 75,3)
% sierorispota	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 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 (sieroprotezione)	90,8 (86,3; 94,2)	80,6 (74,8; 85,6)	98,7 (96,2; 99,7)	91,6 (87,3; 94,8)
% sierorispota	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 hSBA	28,8 (24,6; 33,7)	20,1 (16,7; 24,2)	48,9 (42,5; 56,3)	33,6 (28,2; 40,1)
Y	N=229	N=222	N=229	N=237
% ≥1:8 (sieroprotezione)	97,8 (95,0; 99,3)	86,9 (81,8; 91,1)	99,1 (96,9; 99,9)	94,5 (90,8; 97,0)
% sierorispota	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 hSBA	49,8 (43,0; 57,6)	36,1 (29,2; 44,7)	95,1 (80,2; 113)	51,8 (42,5; 63,2)

*Identificativo dello studio NCT03077438

N: numero dei soggetti nell'analisi per protocollo impostata con validi risultati sierologici.
IC al 95% della singola proporzione calcolata con metodo binomiale esatto.

Bambini e adolescenti di età compresa tra 10 e 17 anni

L'immunogenicità in soggetti di età compresa tra 10 e 17 anni è stata valutata in due studi che confrontavano la sierorispota a seguito della somministrazione di MenQuadfi rispetto a MenACWY-CRM (MET50 [NCT02199691]) o MenACWY-DT (MET43[NCT02842853]).

MET50 è stato condotto in soggetti naïve per il vaccino meningococcico ed è stata valutata la sierorispota dopo la somministrazione di MenQuadfi da solo, MenACWY-CRM da solo, MenQuadfi in co-somministrazione con dTpa e HPV o dTpa e HPV da soli.

Tabella 5. Confronto delle risposte degli anticorpi battericidi a MenQuadfi e MenACWY-CRM 30 giorni dopo la vaccinazione nei soggetti naïve al vaccino meningococcico da 10 a 17 anni di età (studio MET50 *)

Endpoint per Sierogruppo	MenQuadfi (IC al 95%)		MenACWY-CRM (IC al 95%)	
A	N=463		N=464	
A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-ĦRUĠ TAL-LOTT sieroprotezione)	93,5	(90,9; 95,6)	82,8	(79,0; 86,1)
% sierorispota**#	75,6	(71,4; 79,4)	66,4	(61,9; 70,7)
GMT hSBA	44,1	(39,2; 49,6)	35,2	(30,3; 41,0)
C	N=462		N=463	
% ≥1:8 (sieroprotezione)	98,5	(96,9; 99,4)	76,0	(71,9; 79,8)
% sierorispota**#	97,2	(95,2; 98,5)	72,6	(68,3; 76,6)
GMT hSBA	387	(329; 456)	51,4	(41,2; 64,2)
W	N=463		N=464	
% ≥1:8 (sieroprotezione)	99,1	(97,8; 99,8)	90,7	(87,7; 93,2)
% sierorispota**#	86,2	(82,7; 89,2)	66,6	(62,1; 70,9)
GMT hSBA	86,9	(77,8; 97,0)	36,0	(31,5; 41,0)
Y	N=463		N=464	
% ≥1:8 (sieroprotezione)	97,2	(95,2; 98,5)	83,2	(79,5; 86,5)
% sierorispota**#	97,0	(95,0; 98,3)	80,8	(76,9; 84,3)
GMT hSBA	75,7	(66,2; 86,5)	27,6	(23,8; 32,1)

*Identificativo dello studio NCT02199691

N: numero dei soggetti nell'analisi per protocollo impostata con validi risultati sierologici.

IC al 95% della singola proporzione calcolata con metodo binomiale esatto.

** Titoli hSBA post vaccinazione $\geq 1:8$ per soggetti con titoli hSBA pre vaccinazione $< 1:8$ o almeno un incremento di 4 volte dei titoli hSBA da prima a dopo la vaccinazione per i soggetti con titoli hSBA pre vaccinazione $\geq 1:8$ # Criterio di non inferiorità soddisfatto.

Lo studio MET43 è stato eseguito per valutare l'immunogenicità di MenQuadfi rispetto a MenACWY-DT in bambini, adolescenti e adulti (10-55 anni di età).

Tabella 6. Confronto delle risposte degli anticorpi battericidi a MenQuadfi e MenACWY-DT 30 giorni dopo la vaccinazione nei soggetti naïve al vaccino meningococcico di età compresa tra 10 e 17 anni (studio MET43 *)

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

* Identificativo dello studio NCT02842853

N: numero dei soggetti nell'analisi per-protocollo impostata con validi risultati sierologici.

IC al 95% della singola proporzione calcolata con metodo binomiale esatto.

** Criterio di non inferiorità soddisfatto.

Adulti di età compresa tra 18 e 55 anni

L'immunogenicità in soggetti di età compresa tra 18 e 55 anni è stata valutata nello studio MET43 (NCT02842853) comparando MenQuadfi a MenACWY-DT.

Tabella 7. Confronto delle risposte anticorpali battericide a MenQuadfi e MenACWY-DT 30 giorni dopo la vaccinazione nei soggetti naïve al vaccino meningococcico di età compresa tra 18 e 55 anni (studio MET43 *)

Endpoint per sierogruppo	MenQuadfi (IC al 95%)		MenACWY-DT (IC al 95%)	
A	N=1.406-1.408		N=293	
% $\geq 1:8$ (sieroprotezione)	93,5	(92,1; 94,8)	88,1	(83,8; 91,5)
% sierorisposta**	73,5	(71,2; 75,8)	53,9	(48,0; 59,7)
GMT hSBA	106	(97,2; 117)	52,3	(42,8; 63,9)
C	N=1.406-1.408		N=293	
% $\geq 1:8$ (sieroprotezione)	93,5	(92,0; 94,7)	77,8	(72,6; 82,4)
% sierorisposta**	83,4	(81,4; 85,3)	42,3	(36,6; 48,2)
GMT hSBA	234	(210; 261)	37,5	(29,0; 48,5)
W	N=1.408-1.410		N=293	
% $\geq 1:8$ (sieroprotezione)	94,5	(93,2; 95,7)	80,2	(75,2; 84,6)
% sierorisposta**	77,0	(74,7; 79,2)	50,2	(44,3; 56,0)

Endpoint per sierogruppo	MenQuadfi (IC al 95%)		MenACWY-DT (IC al 95%)	
GMT hSBA	75,6	(68,7; 83,2)	33,2	(26,3; 42,0)
Y	N=1.408-1.410		N=293	
% ≥1:8 (sieroprotezione)	98,6	(97,8; 99,1)	81,2	(76,3; 85,5)
% sierorisposta**	88,1	(86,3; 89,8)	60,8	(54,9; 66,4)
GMT hSBA	219	(200; 239)	54,6	(42,3; 70,5)

* Identificativo dello studio NCT02842853

N: numero dei soggetti nell'analisi per protocollo impostata con risultati sierologici.

IC al 95% della singola proporzione calcolata con metodo binomiale esatto.

** Criterio di non inferiorità soddisfatto.

Adulti di età pari o superiore a 56 anni

L'immunogenicità in adulti ≥ 56 anni di età (media 67,1 anni, intervallo 56,0 - 97,2 anni) è stata valutata nello studio MET49 (NCT02842866) comparando l'immunogenicità di MenQuadfi rispetto al vaccino polisaccaridico MenACWY.

Tabella 8. Confronto delle risposte degli anticorpi battericidi a MenQuadfi e MenACWY polisaccaridico nei soggetti naïve al vaccino meningococcico di età pari o superiore a 56 anni 30 giorni dopo la vaccinazione (studio MET49 *)

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

* Identificativo dello studio NCT02842866

N: numero dei soggetti nell'analisi per protocollo impostata con validi risultati sierologici.

IC al 95% della singola proporzione calcolata con metodo binomiale esatto.

** Criterio di non inferiorità soddisfatto.

Risposta della dose di richiamo

Lo studio MET56 (NCT02752906) ha confrontato l'immunogenicità di una dose di richiamo di MenQuadfi rispetto a una dose di richiamo di MenACWY-DT in soggetti di almeno 15 anni di età. Questi soggetti erano stati vaccinati con un vaccino meningococcico quadrivalente coniugato (MenACWY-CRM (11.3%) o con MenACWY-DT (86.3%)) da 4 a 10 anni prima.

Al basale, la sieroprotezione hSBA e le GMT erano simili per i sierogruppi A, C, W e Y.

Tabella 9. Confronto delle risposte degli anticorpi battericidi a MenQuadfi e MenACWY-DT 30 giorni dopo la vaccinazione di richiamo (studio MET56 *)

Endpoint per sierogruppo	MenQuadfi (IC al 95%)		MenACWY-DT (IC al 95%)	
A	N=384		N=389	
% ≥1:8 (sieroprotezione)	100.0	(99.0; 100.0)	99.0	(97.4; 99.7)
% sierorisposta **	92.2	(89.0; 94.7)	87.1	(83.4; 90.3)
GMT hSBA	497	(436; 568)	296	(256; 343)
C	N=384		N=389	
% ≥1:8 (sieroprotezione)	99,5	(98,1; 99,9)	99,0	(97,4; 99,7)
% sierorisposta **	97,1	(94,9; 98,6)	91,8	(88,6; 94,3)
GMT hSBA	2.618	(2.227; 3.078)	599	(504; 711)
W	N=384		N=389	
% ≥1:8 (sieroprotezione)	100,0	(99,0; 100,0)	99,7	(98,6; 100,0)
% sierorisposta **	98,2	(96,3; 99,3)	90,7	(87,4; 93,4)
GMT hSBA	1.747	(1.508; 2.025)	723	(614; 853)
Y	N=384		N=389	
% ≥1:8 (sieroprotezione)	99,7	(98,6; 100,0)	99,5	(98,2; 99,9)
% sierorisposta **	97,4	(95,3; 98,7)	95,6	(93,1; 97,4)
GMT hSBA	2.070	(1.807; 2.371)	811	(699; 941)

* Identificativo dello studio NCT02752906

N: numero dei soggetti nell'analisi per protocollo impostata con validi risultati sierologici.

IC al 95% della singola proporzione calcolata con metodo binomiale esatto.

** Criterio di non inferiorità soddisfatto.

Non sono disponibili dati clinici dopo la dose di richiamo in soggetti precedentemente vaccinati con MenQuadfi.

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica di età inferiore a 12 mesi (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non sono stati effettuati studi di farmacocinetica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità della riproduzione e dello sviluppo in femmine di coniglio.

La somministrazione di MenQuadfi a femmine di coniglio ad una dose umana completa non ha mostrato effetti sull'accoppiamento e sulla fertilità femminile, non è stato osservato potenziale teratogeno e non ci sono stati effetti sullo sviluppo pre- o post-natale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Sodio acetato

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

42 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C)

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Soluzione in un flaconcino di vetro trasparente borosilicato di tipo I con un tappo in clorobutile di 13 mm e un sigillo a strappo.

Confezione da 1 o 5 flaconcini monodose (0,5 mL).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per individuare eventuale particolato e/o variazione dell'aspetto fisico (o scolorimento) prima della somministrazione. Qualora si osservi una di queste condizioni, gettare il vaccino.

Preparazione

Rimuovere il sigillo a strappo e, utilizzando una siringa e un ago adatti, prelevare 0,5 mL di soluzione, assicurandosi che non siano presenti bolle d'aria prima dell'iniezione.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lione
Francia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1483/001 - 1 flaconcino monodose

EU/1/20/1483/002 - 5 flaconcini monodose

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO
SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

Sanofi Pasteur
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370
Stati Uniti

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Sanofi Pasteur
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370
Stati Uniti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell’Agenzia europea dei medicinali;
 - ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).
- **Obbligo di condurre attività post-autorizzative**

Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Studio MET62: Immunogenicità e sicurezza di un vaccino sperimentale meningococcico quadrivalente somministrato come dose di richiamo a bambini vaccinati nei 3 Anni prima da bambini	Q2 2021
Studio MET59: Immunogenicità e sicurezza di una dose di richiamo di un vaccino sperimentale MenACWY coniugato somministrato ad adolescenti e adulti	Q2 2022
Studio MEQ00066: Sicurezza e immunogenicità di una dose singola del vaccino MenACYW coniugato somministrata almeno 3 anni dopo la vaccinazione iniziale con vaccino Menomune [®] o vaccino MenACYW coniugato in adulti di età più avanzata	Q1 2024

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MenQuadfi, soluzione iniettabile
Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W e Y

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni dose (0,5 mL) contiene 10 microgrammi di polisaccaridi di *Neisseria meningitidis* gruppo A, C, W e Y (coniugato con 55 microgrammi di proteina vettore del tossoide tetanico).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio cloruro, sodio acetato, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 flaconcino monodose (0,5 mL)
5 flaconcini monodose (0,5 mL)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso intramuscolare.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lione
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1483/001 - 1 flaconcino monodose
EU/1/20/1483/002 - 5 flaconcini monodose

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

MenQuadfi, soluzione iniettabile
Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W e Y
IM

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose (0,5 mL)

6. ALTRO

Sanofi Pasteur

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

MenQuadfi, soluzione iniettabile

Vaccino coniugato meningococco gruppo A, C, W e Y

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che a lei o a suo figlio venga somministrato questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei e per suo figlio.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei o per il suo bambino. Non lo dia ad altre persone.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è MenQuadfi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere MenQuadfi
3. Come usare MenQuadfi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare MenQuadfi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è MenQuadfi e a cosa serve

Cos'è MenQuadfi e a cosa serve

MenQuadfi è un vaccino che può essere somministrato a bambini da 1 anno di età, ad adolescenti e ad adulti.

MenQuadfi aiuta a proteggere contro le infezioni causate da batteri (germi) chiamati "*Neisseria meningitidis*", specificatamente contro i tipi A, C, W e Y.

I batteri "*Neisseria meningitidis*" (chiamati anche meningococchi) possono essere trasmessi da persona a persona e causare malattie infettive gravi, e talvolta pericolose per la vita, quali:

- meningite – un'inflammazione dei tessuti che circondano il cervello e il midollo spinale
- setticemia – un'infezione del sangue.

Entrambe le infezioni possono causare serie patologie con effetti a lungo termine e possono provocare la morte.

MenQuadfi deve essere usato in conformità alle linee guida nazionali ufficiali.

Come agisce MenQuadfi

MenQuadfi aiuta il corpo a produrre la propria protezione (anticorpi) contro i batteri. Gli anticorpi aiutano a proteggersi dalla malattia.

MenQuadfi aiuta a proteggere solo dalle malattie causate da *Neisseria meningitidis* di tipo A, C, W e Y.

- Non protegge contro infezioni causate da altri tipi di *Neisseria meningitidis*.
- Non protegge contro meningiti o setticemie causate da altri batteri o virus.

Come ogni vaccino, MenQuadfi potrebbe non proteggere tutti i vaccinati.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere MenQuadfi

MenQuadfi non deve essere somministrato se:

- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati al paragrafo 6), o se ha avuto una precedente reazione allergica a questo vaccino.

Se non è sicuro, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima che le venga somministrato MenQuadfi.

Avvertenze e precauzioni

Consulti il medico, il farmacista o l'infermiere prima di ricevere MenQuadfi se lei o suo figlio:

- avete un'infezione con febbre alta (sopra i 38°). Se questa condizione si applica al suo caso, la vaccinazione non le verrà fatta fino a quando non si sentirà meglio. Non è necessario posticipare la vaccinazione in caso di infezione minore come un raffreddore. In ogni caso, si rivolga prima al medico, al farmacista o all'infermiere;
- avete problemi di sanguinamento o siete soggetti facilmente alla formazione di lividi;
- in passato siete svenuti dopo un'iniezione. Lo svenimento, seguito a volte da caduta (soprattutto negli adolescenti), può verificarsi dopo o addirittura prima di una iniezione;
- avete un sistema immunitario indebolito (infezione da HIV, altre patologie o assunzione di medicinali che agiscono sul sistema immunitario), poiché potreste non trarre pieno beneficio da MenQuadfi.

In presenza di una qualsiasi delle condizioni descritte sopra (o se ha dubbi al riguardo), si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima che lei o suo figlio riceviate MenQuadfi.

Come per ogni vaccino, MenQuadfi potrebbe non proteggere tutti i vaccinati.

Altri medicinali e MenQuadfi

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se lei o suo figlio state assumendo, avete recentemente assunto o potreste assumere qualsiasi altro medicinale, inclusi altri vaccini e medicinali senza prescrizione medica.

In particolare, informi il medico, il farmacista o l'infermiere se lei o suo figlio state assumendo medicinali che influenzano il sistema immunitario, come:

- corticosteroidi ad alte dosi
- medicinali chemioterapici.

MenQuadfi può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini, usando una sede d'iniezione diversa. Tali vaccini comprendono: morbillo, parotite, rosolia, varicella, difterite, tetano, pertosse, poliomielite, *Haemophilus influenzae* di tipo b, epatite B, pneumococco e papillomavirus umano.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere MenQuadfi.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che MenQuadfi interferisca con la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari. Tuttavia, non guidi o non usi macchinari se non si sente bene.

MenQuadfi contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, ossia è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare MenQuadfi

MenQuadfi verrà somministrato da un medico o da un infermiere come iniezione da 0,5 mL nel muscolo. MenQuadfi è iniettato nella parte superiore del braccio o nella coscia a seconda dell'età e della massa muscolare.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Consulti immediatamente il medico se lei o suo figlio manifestate uno dei seguenti sintomi dopo la vaccinazione:

- eruzione cutanea pruriginosa
- respiro corto
- gonfiore del viso o della lingua

Questo potrebbe essere segno di una reazione allergica.

Possibili effetti indesiderati in bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi:

Molto comune (possono interessare più di 1 persona su 10)

- dolorabilità, rossore o gonfiore al sito di iniezione
- sensazione di irritabilità
- pianto
- perdita di appetito
- sensazione di sonnolenza

Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- febbre
- vomito
- diarrea

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- difficoltà a dormire
- orticaria
- prurito, lividi, rigidità o eruzione cutanea nel punto in cui è stata praticata l'iniezione

Possibili effetti indesiderati nei bambini (di età pari o superiore a 2 anni), adolescenti e adulti:

Molto comune (possono interessare più di 1 persona su 10)

- dolore nel sito di iniezione
- dolore muscolare
- mal di testa
- sensazione di malessere generale

Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- rossore o gonfiore nel sito di iniezione
- febbre

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- prurito, calore, lividi o eruzione cutanea nel sito di iniezione
- vomito
- sensazione di vertigini
- nausea

- affaticamento (sensazione di stanchezza)

Raro (possono interessare fino a 1 persona su 1000)

- ingrandimento dei linfonodi
- diarrea, mal di stomaco
- orticaria, prurito, eruzione cutanea
- dolore alle braccia o alle gambe
- brividi, dolore alle ascelle
- rigidità del sito di iniezione

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se lei o suo figlio manifestate un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare MenQuadfi

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo Scad.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene MenQuadfi

Una dose (0,5 mL) contiene:

- principi attivi

- <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo A ¹	10 microgrammi
- <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo C ¹	10 microgrammi
- <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo Y ¹	10 microgrammi
- <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo W ¹	10 microgrammi

¹ coniugato alla proteina di vettore del tossoide tetanico	55 microgrammi
---	----------------

- altri componenti

- sodio cloruro
- sodio acetato
- acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di MenQuadfi e contenuto della confezione

MenQuadfi è una soluzione iniettabile limpida e incolore.

MenQuadfi è disponibile in confezioni da 1 o 5 flaconcini monodose (0,5 mL). È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lione
Francia

Produttore

Sanofi Pasteur
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370
Stati Uniti

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
Tel.: +32 2 710.54.00

България

Sanofi Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 970 53 00

Česká republika

Sanofi Pasteur
divize. vakcín sanofi-aventis, 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

Sanofi-Aventis Estonia OÜ
Tel.: +372 627 3488

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

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

France

Sanofi Pasteur Europe

Lietuva

Sanofi – Aventis Lietuva, UAB
Tel.: +370 5 2755224

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 39394983

Nederland

Genzyme Europe 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 05 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.

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

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o
Tel.: +385 1 6003 400

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
Tel dall'estero: +39 02 39394983

Κύπρος

Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ.: +357 – 22766276

Latvija

Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa
Tel.: +371 67114978

Tel: + 351 21 35 89 400

România

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel.: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

anofi-aventis Slovakia s.r.o.
divízia vakcín Sanofi Pasteur
Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

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

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/YYYY}.

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>