

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

## 1. NAZIV LIJEKA

MenQuadfi otopina za injekciju  
Cjepivo protiv meningokoka grupe A, C, W i Y, konjugirano

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:

Polisaharid <i>Neisseria meningitidis</i> grupe A <sup>1</sup>	10 mikrograma
Polisaharid <i>Neisseria meningitidis</i> grupe C <sup>1</sup>	10 mikrograma
Polisaharid <i>Neisseria meningitidis</i> grupe Y <sup>1</sup>	10 mikrograma
Polisaharid <i>Neisseria meningitidis</i> grupe W <sup>1</sup>	10 mikrograma

<sup>1</sup>Konjugiran na toksoid tetanusa, proteinski nosač 55 mikrograma

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.  
Bistra, bezbojna otopina.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

MenQuadfi je indiciran za aktivnu imunizaciju osoba u dobi od 12 mjeseci nadalje protiv invazivne meningokokne bolesti koju uzrokuje *Neisseria meningitidis* serogrupe A, C, W i Y.

Ovo cjepivo treba primjenjivati u skladu s dostupnim službenim preporukama.

### 4.2 Doziranje i način primjene

#### Doziranje

##### *Primarno cijepljenje*

- Osobe u dobi od 12 mjeseci i starije: jedna doza (0,5 ml).

##### *Docjepljivanje*

- Za docjepljivanje osoba prethodno cijepljenih meningokoknim cjepivom koje sadrži iste serogrupe može se primijeniti jedna doza cjepiva MenQuadfi od 0,5 ml (vidjeti dio 5.1).
- Nema dostupnih podataka na temelju kojih bi se utvrdila potreba za dozom docjepljivanja cjepivom MenQuadfi ili vrijeme takvog docjepljivanja (vidjeti dio 5.1).

##### *Ostala pedijatrijska populacija*

Sigurnost i imunogenost cjepiva MenQuadfi u osoba mlađih od 12 mjeseci nisu još ustanovljene.

#### Način primjene

Samo za intramuskularnu injekciju, po mogućnosti u deltoidnu regiju ili anterolateralni dio bedra,

ovisno o dobi i mišićnoj masi osobe koja prima cjepivo.

Za upute o rukovanju cjepivom prije primjene vidjeti dio 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili preosjetljivost nakon prethodne primjene ovog cjepiva ili cjepiva koje sadrži iste komponente.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog cjepiva potrebno je jasno evidentirati.

MenQuadfi se ne smije primijeniti supkutano, intravaskularno ni intradermalno.

Dobra je klinička praksa prije cijepjenja provjeriti medicinsku anamnezu (osobito informacije o prethodnom cijepjenju i mogućem nastupu nuspojava) i provesti klinički pregled.

#### Preosjetljivost

Kao i kod svih cjepiva koja se primjenjuju injekcijom, uvijek je potrebno osigurati promptnu dostupnost odgovarajućeg medicinskog liječenja i nadzora u slučaju anafilaktičkog događaja nakon primjene cjepiva.

#### Interkurentna bolest

Cijepjenje treba odgoditi u osoba s teškom akutnom febrilnom bolešću. Međutim, prisutnost manje infekcije, kao što je prehlada, ne bi trebala biti razlog za odgodu cijepjenja.

#### Sinkopa

Nakon ili čak prije bilo kojeg cijepjenja može doći do sinkope (nesvjestice) i drugih anksioznih reakcija kao psihogenog odgovora na injekciju iglom. Moraju postojati procedure za sprječavanje pada ili ozljede te za zbrinjavanje sinkope.

#### Trombocitopenija i poremećaji koagulacije

MenQuadfi treba primijeniti uz oprez osobama s trombocitopenijom ili bilo kakvim poremećajem koagulacije koji bi predstavljao kontraindikaciju za intramuskularnu injekciju, osim u slučajevima kad moguća korist jasno nadmašuje rizike povezane s primjenom.

#### Zaštita

MenQuadfi će pružiti zaštitu samo od bakterije *Neisseria meningitidis* grupe A, C, W i Y. Cjepivo ne štiti od drugih serogrupa bakterije *Neisseria meningitidis*.

Kao i sva druga cjepiva, MenQuadfi možda neće zaštititi sve cijepjene osobe.

Kod drugih četverovalentnih meningokoknih cjepiva prijavljeno je opadanje titra serumskih baktericidnih protutijela (engl. *serum bactericidal antibody*, SBA) protiv serogrupe A kad se u testu koristio humani komplement (hSBA). Klinički značaj tog nalaza nije poznat. Nema dostupnih podataka za MenQuadfi.

Nakon primjene jedne doze cjepiva MenQuadfi maloj djeci koja su prethodno u dojenačkoj dobi primila konjugirano cjepivo protiv meningokoka serogrupe C (MenC-CRM) opažene su niže geometrijske srednje vrijednosti titara (engl. *geometric mean titres*, GMT) hSBA protiv serogrupe A. Unatoč tome, stope serozaštite bile su usporedive u obje liječene skupine (vidjeti dio 5.1). Klinički značaj tog nalaza nije poznat, no taj bi se aspekt mogao uzeti u obzir u osoba izloženih visokom riziku od infekcije meningokokom grupe A koje su tijekom prve godine života primile cjepivo MenC-CRM.

### Imunodeficijencija

Može se očekivati da se u osoba koje primaju imunosupresivno liječenje ili onih s imunodeficijencijom možda neće postići odgovarajući imunosni odgovor (vidjeti dio 4.5). Osobe s nasljednim nedostatkom komplementa (npr. nedostatkom C5 ili C3) i one liječene terapijama koje inhibiraju aktivaciju terminalne komponente komplementa (npr. ekulizumab) izložene su povećanom riziku od invazivne bolesti uzrokovane bakterijom *Neisseria meningitidis* grupa A, C, W i Y, čak i ako se kod njih razviju protutijela nakon cijepljenja cjepivom MenQuadfi. Nema dostupnih podataka o primjeni u imunokompromitiranih osoba.

### Imunizacija protiv tetanusa

Imunizacija cjepivom MenQuadfi nije zamjena za rutinsku imunizaciju protiv tetanusa. Istodobna primjena cjepiva MenQuadfi s cjepivom koje sadrži toksoid tetanusa ne narušava odgovor na toksoid tetanusa niti utječe na sigurnost.

### Sadržaj natrija

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi tj. zanemarive količine natrija.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

### Primjena s drugim cjepivima

U slučaju istodobne primjene cjepiva se moraju primijeniti u različite ekstremitete i u zasebnim štrcaljkama.

Djeci u dobi od 12 do 23 mjeseca MenQuadfi se može primijeniti istodobno s cjepivom protiv morbila, parotitisa i rubele (MMR) i cjepivom protiv varicele (V), kombiniranim cjepivima koja sadrže komponente difterije, tetanusa i nestaničnog pertusisa (DTaP), uključujući kombinirana cjepiva koja sadrže DTaP i komponentu protiv hepatitisa B (HBV), inaktivirani poliovirus (IPV) ili *Haemophilus influenzae* tipa b (Hib), kao što je cjepivo DTaP-IPV-HB-Hib (Hib konjugiran na toksoid tetanusa), te 13-valentnim pneumokoknim polisaharidnim konjugiranim cjepivom (PCV-13).

Djeci u dobi od 10 do 17 godina MenQuadfi se može dati istodobno s cjepivom koje sadrži komponente difterije, tetanusa i (nestaničnog) pertusisa (adsorbirano, sa smanjenim sadržajem antigena) (Tdap) i cjepivom protiv humanog papilomavirusa (HPV).

MenQuadfi se može primijeniti istodobno s cjepivom PCV-13. Kod istodobne su primjene opaženi niži GMT-ovi hSBA za serogrupu A 30 dana nakon cijepljenja. Klinički značaj tog nalaza nije poznat. Iz opreza se u djece u dobi od 12 do 23 mjeseca izložene visokom riziku od bolesti uzrokovane bakterijom serogrupe A može razmotriti odvojena primjena cjepiva MenQuadfi i PCV-13.

Prethodno necijepljena djeca u dobi od 10 do 17 godina ostvarila su neinferioran odgovor na toksoid pertusisa (engl. *pertussis toxoid*, PT) i slabiji odgovor protutijela na filamentozni hemaglutinin (FHA), pertaktin (PRN) i fimbrije (FIM) kad se cjepivo Tdap primijenilo istodobno s cjepivom MenQuadfi i cjepivom protiv HPV-a nego kod istodobne primjene samo s cjepivom protiv HPV-a. Kliničke implikacije opaženih odgovora na antigen pertusisa, koji su zabilježeni i kod primjene postojećih četverovalentnih meningokoknih konjugiranih cjepiva, nisu poznate.

Cjepiva koja se primjenjuju istodobno treba uvijek injicirati na različita mjesta i po mogućnosti u suprotni ekstremitet.

Istodobna primjena cjepiva MenQuadfi s drugim cjepivima osim onih navedenih u prethodnom tekstu nije se ispitivala.

### Primjena sa sistemskim imunosupresivnim lijekovima

Može se očekivati da se u osoba koje primaju imunosupresivno liječenje možda neće postići odgovarajući imunosni odgovor (vidjeti dio 4.4).

## 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

### Trudnoća

Podaci o primjeni cjepiva MenQuadfi u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne toksične učinke na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). MenQuadfi se tijekom trudnoće smije primijeniti samo ako očekivana korist za majku nadmašuje moguće rizike, uključujući one za plod.

### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se MenQuadfi u majčino mlijeko. MenQuadfi se tijekom dojenja smije primijeniti samo ako moguće koristi nadmašuju moguće rizike.

### Plodnost

Provedeno je ispitivanje razvojne i reproduktivne toksičnosti na ženkama kunića. Nisu zabilježeni učinci na uspješnost parenja ni plodnost ženki. Nije provedeno ispitivanje učinaka na plodnost mužjaka (vidjeti dio 5.3).

## 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

MenQuadfi ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, neki od učinaka navedenih u dijelu 4.8 („Nuspojave“) mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

## 4.8 Nuspojave

### Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost jedne doze cjepiva MenQuadfi u osoba u dobi od 12 mjeseci i starijih ocjenjivala se u sedam randomiziranih, aktivnim cjepivom kontroliranih, multicentričnih pivotalnih ispitivanja. U tim je ispitivanjima 6308 ispitanika primilo dozu cjepiva MenQuadfi ili za primarno cijepljenje (N=5906) ili za docjepeljivanje (N=402) te je bilo uključeno u analizu sigurnosti. To je uključivalo 1389 male djece u dobi od 12 do 23 mjeseca, 498 djece u dobi od 2 do 9 godina, 2289 adolescenata u dobi od 10 do 17 godina, 1684 odrasle osobe u dobi od 18 do 55 godina, 199 odraslih osoba u dobi od 56 do 64 godine te 249 starijih osoba u dobi od 65 ili više godina. Među njima su 392 adolescenta primila MenQuadfi istodobno s cjepivom Tdap i cjepivom protiv HPV-a, dok je 589 male djece primilo MenQuadfi istodobno s cjepivom MMR+V (N=189), DTaP-IPV-HB-Hib (N=200) ili PCV-13 (N=200).

Najčešće prijavljene nuspojave unutar 7 dana nakon cijepjenja samo dozom cjepiva MenQuadfi u male djece u dobi od 12 do 23 mjeseca bile su razdražljivost (36,7%) i osjetljivost na dodir na mjestu injiciranja (30,6%), dok su se u osoba u dobi od 2 ili više godina najčešće bilježile bol na mjestu iniciranja (38,7%) i mialgija (30,5%). Te su nuspojave uglavnom bile blage ili umjerene težine. Stope nuspojava nakon doze docjepeljivanja cjepivom MenQuadfi u adolescenata i odraslih osoba u dobi od najmanje 15 godina bile su usporedive s onima primijećenima u adolescenata i odraslih koji su primili dozu cjepiva MenQuadfi za primarno cijepljenje.

Stope nuspojava unutar 7 dana nakon cijepjenja među malom djecom bile su usporedive kad se cjepivo MMR+V primjenjivalo istodobno s cjepivom MenQuadfi ili bez njega, kao i kad se cjepivo DTaP-IPV-HB-Hib primjenjivalo istodobno s cjepivom MenQuadfi ili bez njega. Sveukupno su stope nuspojava bile više među malom djecom koja su primila PCV-13 istodobno s cjepivom MenQuadfi (36,5%) nego među onom koja su primila samo PCV-13 (17,2%).

### Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave navedene u nastavku zabilježene su u kliničkim ispitivanjima u kojima se MenQuadfi primjenjivao samostalno u ispitanika u dobi od 2 ili više godina. Sigurnosni profil opažen među malom djecom u dobi od 12 do 23 mjeseca naveden je u dijelu koji se odnosi na pedijatrijsku populaciju.

Nuspojave su navedene prema sljedećim kategorijama učestalosti:

vrlo često ( $\geq 1/10$ )

često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ )

manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ )

rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ )

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

**Tablica 1: Tablični prikaz nuspojava zabilježenih nakon primjene cjepiva MenQuadfi u kliničkim ispitivanjima provedenima među ispitanicima u dobi od 2 ili više godina**

MedDRA organski sustav	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	rijetko	limfadenopatija
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	glavobolja
	manje često	omaglica
Poremećaji probavnog sustava	manje često	povraćanje, mučnina
	rijetko	proljev, bol u trbuhu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	rijetko	urtikarija, pruritus, osip
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo često	mialgija
	rijetko	bol u ekstremitetu
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	malaksalost
		bol na mjestu injiciranja
		vrućica
	često	na mjestu injiciranja: oticanje, eritem
	manje često	umor
rijetko	na mjestu injiciranja: pruritus, toplina, nastanak modrica, osip	
	zimica, bol u aksili	
		na mjestu injiciranja: otvrdnuće

#### Pedijatrijska populacija

Sigurnosni profil cjepiva MenQuadfi u djece i adolescenata u dobi od 2 do 17 godina općenito je bio usporediv s onim opaženim u odraslih. Eritem i oticanje na mjestu injiciranja cjepiva MenQuadfi češće su prijavljeni u djece u dobi od 2 do 9 godina (vrlo često) nego u starijim dobnim skupinama.

U usporedbi sa starijim dobnim skupinama, među malom djecom u dobi od 12 do 23 mjeseca češće su prijavljeni eritem i oticanje na mjestu injiciranja cjepiva MenQuadfi (vrlo često), povraćanje (često) te proljev (često). Sljedeće dodatne reakcije, navedene u Tablici 2, prijavljene su vrlo često ili često nakon primjene cjepiva MenQuadfi maloj djeci u kliničkim ispitivanjima.

**Tablica 2: Tablični prikaz nuspojava zabilježenih nakon primjene cjepiva MenQuadfi u kliničkim ispitivanjima provedenima među ispitanicima u dobi od 12 do 23 mjeseca**

MedDRA organski sustav	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji metabolizma i prehrane	vrlo često	gubitak teka
Psihijatrijski poremećaji	vrlo često	razdražljivost
	manje često	nesanica
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	omamljenost
Poremećaji probavnog sustava	često	povraćanje, proljev
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	manje često	urtikarija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	neuobičajeno plakanje
		na mjestu injiciranja: osjetljivost na dodir/bol, eritem, oticanje
	često	vrućica
	manje često	na mjestu injiciranja: pruritus, induracija, nastanak modrica, osip

### Starija populacija

Sveukupno su unutar 7 dana nakon cijepljenja jednom dozom cjepiva MenQuadfi u starijih osoba ( $\geq 56$  godina) opažene iste reakcije na mjestu injiciranja i sistemske nuspojave kao i u mlađih odraslih osoba (18 - 55 godina), ali s manjom učestalošću, uz izuzetak pruritusa na mjestu injiciranja, koji je bio češći (često) u starijih odraslih osoba. Te su nuspojave uglavnom bile blage ili umjerene težine.

### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

## **4.9 Predoziranje**

Predoziranje cjepivom MenQuadfi nije vjerojatno jer cjepivo dolazi u jednodoznoj bočici. U slučaju predoziranja preporučuje se praćenje vitalnih funkcija, a potencijalno i uvođenje simptomatskog liječenja.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: meningokokna cjepiva

ATK oznaka: J07AH08

### Mehanizam djelovanja

Antikapsularna meningokokna protutijela štite od meningokokne bolesti putem baktericidne aktivnosti posredovane komplementom.

MenQuadfi inducira proizvodnju baktericidnih protutijela specifičnih za kapsularne polisaharide bakterije *Neisseria meningitidis* serogrupa A, C, W i Y.

### Imunogenost

Imunogenost jedne doze cjepiva MenQuadfi primijenjene za primarno cijepljenje male djece (u dobi od 12 do 23 mjeseca), djece i adolescenata (u dobi od 2 do 17 godina), odraslih (u dobi od 18 do 55 godina) i starijih osoba (u dobi od 56 ili više godina) ocjenjivala se u šest pivotalnih ispitivanja i jednom suportivnom ispitivanju u male djece (u dobi od 12 do 23 mjeseca) nakon davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Imunogenost jedne doze cjepiva MenQuadfi primijenjene za docijepljivanje (ispitanici u dobi od 15 do 55 godina) ocjenjivala se u jednom pivotalnom ispitivanju. Dodatno, postojanost protutijela nakon primarnog cijepljenja i imunogenost *booster* doze se ocjenjivala u jednom suportivnom ispitivanju u djece (u dobi od 4 do 5 godina) nakon davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Primarne analize imunogenosti provedene su mjerenjem serumske baktericidne aktivnosti (SBA) koristeći humani serum kao izvor egzogenog komplementa (hSBA). Za sve su dobne skupine dostupni i podskupovi podataka za kuničji komplement (rSBA), koji načelno prate trendove opažene kod uporabe humanog komplementa (hSBA). Dodatno, svim ispitanicima je procijenjena primarna imunogenost mjerenjem humanog komplementa (hSBA) i komplementa kunića (rSBA) za seroskupinu C u ispitivanju MEQ00065 [NCT03890367].

Klinički podaci o postojanosti odgovora protutijela 3 godine nakon primarnog cijepljenja cjepivom MenQuadfi u dobi od 12-23 mjeseca života dostupni su u djece u dobi od 4-5 godina. Također su dostupni klinički podaci o docijepljivanju cjepivom MenQuadfi za djecu iste dobi.

Mala djeca u dobi od 12 do 23 mjeseca

Imunogenost u ispitanika u dobi od 12 do 23 mjeseca ocjenjivala se u trima kliničkim ispitivanjima (MET51 [NCT02955797], MET57 [NCT03205371] i MEQ00065 [NCT03890367]).

Ispitivanje MET51 provedeno je u ispitanika koji prethodno nisu primili meningokokno cjepivo ili koji su tijekom prve godine života primili primarnu imunizaciju monovalentnim konjugiranim cjepivima protiv meningokoka serogrupe C (vidjeti Tablicu 3).

**Tablica 3: Usporedba odgovora baktericidnih protutijela na MenQuadfi i MenACWY-TT cjepivo 30 dana nakon cijepljenja među ispitanicima u dobi od 12 do 23 mjeseca u skupini koja prethodno nije primila meningokokno cjepivo ili kombiniranoj skupini prethodno necijepljenih ispitanika i onih koji su prethodno primili primarnu imunizaciju protiv meningokoka serogrupe C (MenC) (ispitivanje MET51\*)**

Mjera ishoda prema serogrubi	MenQuadfi (95% CI) Prethodno necijepljeni	MenACWY-TT (95% CI) Prethodno necijepljeni	MenQuadfi (95% CI) Kombinacija (necijepljeni + primarno imunizirani protiv MenC)	MenACWY-TT (95% CI) Kombinacija (necijepljeni + primarno imunizirani protiv MenC)
<b>A</b>	N=293	N=295	N=490	N=393-394
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)**	90,8 (86,9; 93,8)	89,5 (85,4; 92,7)	90,4 (87,4; 92,9)	91,6 (88,4; 94,2)
Serološki odgovor, %	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)
<b>C</b>	N=293	N=295	N=489	N=393-394
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)**	99,3 (97,6; 99,9)	81,4 (76,4; 85,6)	99,2 (97,9; 99,8)	85,5 (81,7; 88,9)
Serološki odgovor, %	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)
<b>W</b>	N=293	N=296	N=489	N=393-394
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)**	83,6 (78,9; 87,7)	83,4 (78,7; 87,5)	84,9 (81,4; 87,9)	84,0 (80,0; 87,5)
Serološki odgovor, %	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 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)
<b>Y</b>	N=293	N=296	N=488-490	N=394-395
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)**	93,2 (89,7; 95,8)	91,6 (87,8; 94,5)	94,3 (91,8; 96,2)	91,6 (88,5; 94,2)
Serološki odgovor, %	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)

\*Identifikacijska oznaka kliničkog ispitivanja: NCT02955797

N: broj ispitanika u skupu za analizu koji su cijepljeni prema planu ispitivanja (engl. *Per Protocol Analysis Set*, PPAS) i imali valjane serološke nalaze.

95% CI pojedinačnog udjela izračunat primjenom egzaktna binomne metode.

\*\*Ispunjen je kriterij za neinferiornost.

*Odgovor u ispitanika prethodno cijepljenih konjugiranim cjepivima protiv meningokoka serogrupe C tijekom prve godine života:*

U ispitivanju MET51 (NCT02955797) većina male djece (u dobi od 12 - 23 mjeseca) koja su primila primarnu imunizaciju monovalentnim konjugiranim cjepivom protiv meningokoka serogrupe C ostvarila je 30. dana nakon cijepljenja titar hSBA  $\geq 1:8$  i u skupini cijepljenoj cjepivom MenQuadfi (N=198) ( $\geq 86,7\%$ ) i u onoj koja je primila MenACWY-TT (N=99) ( $\geq 85,7\%$ ). Ta su mala djeca u dojenačkoj dobi primila cjepivo MenC-TT ili MenC-CRM. Stope serozaštite nakon cijepljenja ostvarene uz MenQuadfi i MenACWY-TT bile su usporedive za sve serogrupe, neovisno o primarnom cijepljenju.

Među ispitanicima koji su za primarnu imunizaciju primili MenC-CRM, GMT-ovi za serogrupu A bili su niži u skupini cijepljenoj cjepivom MenQuadfi (n=49) nego u onoj koja je primila MenACWY-TT (n=25) (12,0 [8,23; 17,5] naspram 42,2 [25,9; 68,8]). Stope serozaštite (titar hSBA  $\geq 1:8$ ) protiv serogrupa A, Y i W nakon primjene cjepiva MenQuadfi u ispitanika koji su primili MenC-CRM za primarnu imunizaciju bile su niže nego nakon primjene cjepiva MenACWY-TT, ali međusobno usporedive (A: 68% [53,7; 81,3] naspram 96,0% [79,6; 99,9]; Y: 95,8% [85,7; 99,5] naspram 80,0% [59,3; 93,2] W: 68,1% [52,9; 80,9] naspram 79,2% [57,8; 92,9]). Stope za serogrupu C bile su usporedive u obje skupine (95,8% [85,7; 99,5] naspram 92,0% [74,0; 99,0]). Klinički značaj tih nalaza nije poznat, no taj bi se aspekt mogao uzeti u obzir u osoba izloženih visokom riziku od infekcije meningokokom serogrupe A koje su tijekom prve godine života primile cjepivo MenC-CRM.

Ispitivanje MET57 (NCT03205371) provedeno je u male djece u dobi od 12 do 23 mjeseca koja prethodno nisu primila meningokokno cjepivo kako bi se ocijenila imunogenost istodobne primjene cjepiva MenQuadfi i pedijatrijskih cjepiva (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib ili PCV-13). Sveukupno su stope serozaštite prema vrijednosti hSBA nakon cijepljenja među ispitanicima koji su primili MenQuadfi bile visoke za sve serogrupe (između 88,9% i 100%). Stope serološkog odgovora i serozaštite protiv serogrupe A bile su usporedive kad se MenQuadfi primjenjivao zajedno s cjepivom PCV-13 ili sam (56,1%, [95% CI: 48,9; 63,2] odnosno 83,7% [95% CI: 77,7; 88,6] naspram 71,9% [95% CI: 61,8; 80,6] odnosno 90,6% [95% CI: 82,9; 95,6]). Zabilježene su razlike u GMT-ovima hSBA za serogrupu A kad se MenQuadfi primjenjivao zajedno s cjepivom PCV-13 (n=196) u odnosu na njegovu primjenu samostalno (n=96) (24,6 [95% CI: 20,2; 30,1] i 49,0 [95% CI: 36,8; 65,3]). Klinički značaj tih nalaza nije poznat, no oni bi se mogli uzeti u obzir u osoba izloženih visokom riziku od infekcije meningokokom serogrupe A, u kojih bi se cijepljenje cjepivima MenQuadfi i PCV13 stoga moglo provesti odvojeno.

Ispitivanje MEQ00065 (NCT03890367) je provedeno u male djece u dobi od 12 do 23 mjeseca koja prethodno nisu primila meningokokno cjepivo kako bi se ocijenila imunogenost serogrupe C pomoću hSBA i rSBA testova nakon primjene jedne doze cjepiva MenQuadfi u usporedbi s MenACWY-TT ili MenC-TT.

Pokazana je superiornost cjepiva MenQuadfi u usporedbi s cjepivom MenACWY-TT za stopu serozaštite hSBA i GMT-ove hSBA i rSBA u odnosu na meningokoknu serogrupu C. Dokazana je neinferiornost za stopu serozaštite rSBA u odnosu na meningokoknu serogrupu C.

Također je dokazana superiornost cjepiva MenQuadfi u usporedbi s cjepivom MenC-TT u GMT-ovima rSBA i hSBA u odnosu na meningokoknu serogrupu C i neinferiornost u stopi serozaštite rSBA i hSBA u odnosu na meningokoknu serogrupu C (vidjeti Tablicu 4).

**Tablica 4: Usporedba odgovora baktericidnih protutijela hSBA i rSBA za serogrupu C na MenQuadfi, MenACWY-TT i MenC-TT cjepiva 30 dana nakon cijepljenja među ispitanicima u dobi od 12 do 23 mjeseca u skupini koja prethodno nije primila meningokokno cjepivo (ispitivanje MEQ00065\*)**

Mjera ishoda	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
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	99,5 <sup>#§</sup> (97,4; 100)	89,1 (84,1; 93,0)	99,5 (97,4; 100)	100 <sup>¶</sup> (98,3; 100)	94,8 (90,8; 97,4)	100 (98,3; 100)
Serološki odgovor, %	99,5 (97,4; 100)	83,4 (77,7; 88,2)	99,1 (96,7; 99,9)	99,5 (97,4; 100)	92,9 (88,5; 95,9)	99,5 (97,4; 100)
GMT-ovi	515 <sup>§</sup> (450; 591)	31,6 (26,5; 37,6)	227 (198; 260)	2143 <sup>¶</sup> (1870; 2456)	315 (252; 395)	1624 (1425; 1850)

\*Identifikacijska oznaka kliničkog ispitivanja NCT03890367

#Dokazana superiornost cjepiva MenQuadfi u odnosu na cjepivo MenACWY-TT (stopa serozaštite prema vrijednosti hSBA)

§Dokazana neinferiornost cjepiva MenQuadfi u odnosu na cjepivo MenC-TT (stopa serozaštite prema vrijednosti hSBA)

¶Dokazana superiornost cjepiva MenQuadfi u odnosu na cjepiva MenACWY-TT i MenC-TT (GMT-ovi hSBA)

¶Dokazana neinferiornost cjepiva MedQuadfi u odnosu na cjepiva MenACWY-TT i MenC-TT (stopa serozaštite prema vrijednosti rSBA)

¶Dokazana superiornost cjepiva MenQuadfi u odnosu na cjepiva MenACWY-TT i MenC-TT (GMT-ovi rSBA)

N=broj ispitanika u skupu analize po protokolu s valjanim serološkim rezultatima

95% CI pojedinačnog udjela izračunat primjenom egzaktno binomne metode

### Pojačavanje imunogenosti i postojanost imunološkog odgovora

Ispitivanje MET62 (NCT03476135) procijenilo je postojanost protutijela kod primarne doze te imunogenost i sigurnost docjepljivanja cjepivom MenQuadfi kod djece u dobi od 4-5 godina koja su primila jednu dozu cjepiva MenQuadfi ili cjepiva MenACWY-TT prije 3 godine u dobi od 12-23 mjeseca u sklopu faze 2 ispitivanja MET54. Postojanost protutijela prije docjepljivanja cjepivom MenQuadfi i imunološki odgovor na docjepljivanje procijenjeni su s obzirom na cjepivo (MenQuadfi ili MenACWY-TT) koje su djeca primila prije 3 godine (vidjeti Tablicu 5.).

Za sve serogrupe, GMT-ovi hSBA bili su viši 30. dana nakon primarne doze nego nultog dana prije docjepljivanja i za djecu koja su primila cjepivo MenQuadfi ili MenACWY-TT. Međutim, GMT-ovi prije docjepljivanja bili su viši od onih prije primarne doze, što ukazuje na dugotrajnu postojanost imunološkog odgovora.

Nakon docjepljivanja, stope serozaštite iznosile su približno 100 % za sve serogrupe u djece koja su u primarnoj imunizaciji primila cjepivo MenQuadfi.

**Tablica 5: Usporedba odgovora baktericidnih protutijela 30 dana nakon docjepljivanja te postojanost protutijela u djece u dobi od 4-5 godina koja su za primarnu imunizaciju prije 3 godine, u sklopu ispitivanju MET54\*, primila cjepivo MenQuadfi ili cjepivo MenACWY-TT - (ispitivanje MET62\*\*)**

Mjera ishoda prema serograpi	Docjepljivanje MenQuadfi u osoba koje su za primarnu imunizaciju primile cjepivo MenQuadfi (95% CI)			Docjepljivanje MenQuadfi u osoba koje su za primarnu imunizaciju primile cjepivo MenACWY-TT (95% CI)			Docjepljivanje MenQuadfi u osoba koje su za primarnu imunizaciju primile cjepivo MenQuadfi + osobe koje su primile MenACWY-TT (95% CI)		
	Postojanost <sup>#</sup> N=42		Docjepljiva nje <sup>§</sup> N=40	Postojanost <sup>#</sup> N=49		Docjepljiva nje <sup>§</sup> N=44	Postojanost <sup>#</sup> N=91		Docjepljiva nje <sup>§</sup> N=84
	30.dan nakon primarne doze	Nulti dan-prije docjepljivanja		30.dan nakon primarne doze	Nulti dan-prije docjepljivanja		30.dan nakon primarne doze	Nulti dan-prije docjepljivanja	
<b>A</b>									
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	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)
Serološki odgovor, %	-	-	100 (91,2; 100)	-	-	95,5 (84,5; 99,4)	-	-	97,6 (91,7; 99,7)
GMT 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)

<b>C</b>									
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	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)
Serološki odgovor, %	-	-	95,0 (83,1; 99,4)	-	-	100 (92,0; 100)	-	-	97,6 (91,7; 99,7)
GMT 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)
<b>W</b>									
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	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)
Serološki odgovor, %	-	-	97,5 (86,8; 99,9)	-	-	100 (92,0; 100)	-	-	98,8 (93,5; 100)
GMT 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)
<b>Y</b>									
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	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)
Serološki odgovor, %	-	-	100 (91,2; 100)	-	-	100 (92,0; 100)	-	-	100 (95,7; 100)
GMT 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)

\* Identifikacijska oznaka kliničkog ispitivanja MET54 – NCT03205358. Ispitivanje je provedeno u male djece u dobi od 12-23 mjeseca.

\*\* Identifikacijska oznaka kliničkog ispitivanja MET62 – NCT03476135

\$ N je izračunat koristeći skup ispitanika za analizu prema planu ispitivanja (engl. *Per Protocol Analysis Set*, PPAS) s valjanim serološkim rezultatima; doza docjepljivanja = 30.dan MET62

# N je izračunat koristeći potpuni skup ispitanika za analizu postojanosti (engl. *Full Analysis Set for Persistence*, FASP) s valjanim serološkim rezultatima; 30.dan MET54 = nakon primarne doze, nulti dan MET62 = prije docjepljivanja Serološki odgovor na cjepivo: titar je na početku iznosio  $<1:8$  dok je nakon cijepjenja iznosio  $\geq 1:16$  ili je na početku iznosio  $\geq 1:8$  s povećanjem od  $\geq 4$  puta nakon cijepjenja

95% CI pojedinačnog udjela izračunat primjenom egzaktno binomne metode.

### Djeca u dobi od 2 do 9 godina

Imunogenost u ispitanika u dobi od 2 do 9 godina ocjenjivala se u ispitivanju MET35 (NCT03077438) (stratifikacija prema dobi od 2 do 5 godina i dobi od 6 do 9 godina), u kojem su se uspoređivali serološki odgovori nakon primjene cjepiva MenQuadfi ili MenACWY-CRM.

Sveukupno je u ispitanika u dobi od 2 do 9 godina imunološka neinferiornost cjepiva MenQuadfi u odnosu na MenACWY-CRM na temelju seroloških odgovora prema vrijednosti hSBA dokazana za sve četiri serogrupe.

**Tablica 6: Usporedba odgovora baktericidnih protutijela na MenQuadfi i MenACWY-CRN cjeviva 30 dana nakon cijepljenja među ispitanicima u dobi od 2 do 5 godina i onih u dobi od 6 do 9 godina koji prethodno nisu primili meningokokno cjevivo (ispitivanje MET35\*)**

Mjera ishoda prema serogrubi	2 - 5 godina		6 - 9 godina	
	MenQuadfi (95% CI)	MenACWY-CRM (95% CI)	MenQuadfi (95% CI)	MenACWY-CRM (95% CI)
A	N=227-228	N=221	N=228	N=237
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	84,6 (79,3; 89,1)	76,5 (70,3; 81,9)	88,2 (83,2; 92,0)	81,9 (76,3; 86,5)
Serološki odgovor, %	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
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	97,4 (94,4; 99,0)	64,6 (57,9; 70,8)	98,3 (95,6; 99,5)	69,5 (63,2; 75,3)
Serološki odgovor, %	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
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	90,8 (86,3; 94,2)	80,6 (74,8; 85,6)	98,7 (96,2; 99,7)	91,6 (87,3; 94,8)
Serološki odgovor, %	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
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	97,8 (95,0; 99,3)	86,9 (81,8; 91,1)	99,1 (96,9; 99,9)	94,5 (90,8; 97,0)
Serološki odgovor, %	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)

\*Identifikacijska oznaka kliničkog ispitivanja: NCT03077438

N: broj ispitanika u skupu za analizu koji su cijepljeni prema planu ispitivanja (PPAS) i imali valjane serološke nalaze.  
95% CI pojedinačnog udjela izračunat primjenom egzaktno binomne metode.

#### Djeca i adolescenti u dobi od 10 do 17 godina

Imunogenost u ispitanika u dobi od 10 do 17 godina ocjenjivala se u dvama ispitivanjima, u kojima su se uspoređivali serološki odgovori nakon primjene cjeviva MenQuadfi s onima nakon primjene cjeviva MenACWY-CRM (MET50 [NCT02199691]) ili MenACWY-DT (MET43 [NCT02842853]).

Ispitivanje MET50 provedeno je u ispitanika koji prethodno nisu primili meningokokno cjevivo, a serološki odgovor ocjenjivao se nakon primjene samo cjeviva MenQuadfi, samo cjeviva MenACWY-CRM, cjeviva MenQuadfi istodobno s cjevivom Tdap i cjevivom protiv HPV-a ili samo cjeviva Tdap i cjeviva protiv HPV-a.

**Tablica 7: Usporedba odgovora baktericidnih protutijela na MenQuadfi i MenACWY-CRM cjepiva 30 dana nakon cijepljenja među ispitanicima u dobi od 10 do 17 godina koji prethodno nisu primili meningokokno cjepivo (ispitivanje MET50\*)**

Mjera ishoda prema serogrubi	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-CRM (95% CI)	
<b>A</b>	N=463		N=464	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	93,5	(90,9; 95,6)	82,8	(79,0; 86,1)
Serološki odgovor, % <sup>**#</sup>	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)
<b>C</b>	N=462		N=463	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	98,5	(96,9; 99,4)	76,0	(71,9; 79,8)
Serološki odgovor, % <sup>**#</sup>	97,2	(95,2; 98,5)	72,6	(68,3; 76,6)
GMT hSBA	387	(329; 456)	51,4	(41,2; 64,2)
<b>W</b>	N=463		N=464	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	99,1	(97,8; 99,8)	90,7	(87,7; 93,2)
Serološki odgovor, % <sup>**#</sup>	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)
<b>Y</b>	N=463		N=464	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	97,2	(95,2; 98,5)	83,2	(79,5; 86,5)
Serološki odgovor, % <sup>**#</sup>	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)

\*Identifikacijska oznaka kliničkog ispitivanja: NCT02199691

N: broj ispitanika u skupu za analizu koji su cijepljeni prema planu ispitivanja (PPAS) i imali valjane serološke nalaze.

95% CI pojedinačnog udjela izračunat primjenom egzaktna binomne metode.

\*\*Titar hSBA nakon cijepljenja  $\geq$  1:8 u ispitanika kojima je titar hSBA prije cijepljenja iznosio  $<$  1:8 ili najmanje četverostruko povećanje titra hSBA nakon cijepljenja u ispitanika kojima je titar hSBA prije cijepljenja iznosio  $\geq$  1:8

#Ispunjen je kriterij za neinferiornost.

Ispitivanje MET43 provedeno je radi ocjene imunogenosti cjepiva MenQuadfi u odnosu na MenACWY-DT u djece, adolescenata i odraslih (u dobi od 10 - 55 godina).

**Tablica 8: Usporedba odgovora baktericidnih protutijela na MenQuadfi i MenACWY-DT cjeviva 30 dana nakon cijepljenja među ispitanicima u dobi od 10 do 17 godina koji prethodno nisu primili meningokokno cjevivo (ispitivanje MET43\*)**

Mjera ishoda prema serogrubi	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-DT (95% CI)	
A	N=1097		N=300	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	96,2	(94,9; 97,2)	89,0	(84,9; 92,3)
Serološki odgovor, %**	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=1097 - 1098		N=300	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	98,5	(97,5; 99,1)	74,7	(69,3; 79,5)
Serološki odgovor, %**	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	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	98,3	(97,3; 99,0)	93,7	(90,3; 96,1)
Serološki odgovor, %**	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	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	99,1	(98,3; 99,6)	94,3	(91,1; 96,7)
Serološki odgovor, %**	95,6	(94,2; 96,8)	85,7	(81,2; 89,4)
GMT hSBA	208	(189; 228)	80,3	(65,6; 98,2)

\*Identifikacijska oznaka kliničkog ispitivanja: NCT02842853

N: broj ispitanika u skupu za analizu koji su cijepljeni prema planu ispitivanja (PPAS) i imali valjane serološke nalaze.

95% CI pojedinačnog udjela izračunat primjenom egzaktne binomne metode.

\*\*Ispunjen je kriterij za neinferiornost.

#### Odrasli u dobi od 18 do 55 godina

Imunogenost u ispitanika u dobi od 18 do 55 godina ocjenjivala se u ispitivanju MET43 (NCT02842853), u kojem se MenQuadfi uspoređivao s cjevivom MenACWY-DT.

**Tablica 9: Usporedba odgovora baktericidnih protutijela na MenQuadfi i MenACWY-DT cjepiva 30 dana nakon cijepljenja među ispitanicima u dobi od 18 do 55 godina koji prethodno nisu primili meningokokno cjepivo (ispitivanje MET43\*)**

Mjera ishoda prema serogrubi	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-DT (95% CI)	
<b>A</b>	N=1406-1408		N=293	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	93,5	(92,1; 94,8)	88,1	(83,8; 91,5)
Serološki odgovor, %**	73,5	(71,2; 75,8)	53,9	(48,0; 59,7)
GMT hSBA	106	(97,2; 117)	52,3	(42,8; 63,9)
<b>C</b>	N=1406-1408		N=293	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	93,5	(92,0; 94,7)	77,8	(72,6; 82,4)
Serološki odgovor, %**	83,4	(81,4; 85,3)	42,3	(36,6; 48,2)
GMT hSBA	234	(210; 261)	37,5	(29,0; 48,5)
<b>W</b>	N=1408-1410		N=293	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	94,5	(93,2; 95,7)	80,2	(75,2; 84,6)
Serološki odgovor, %**	77,0	(74,7; 79,2)	50,2	(44,3; 56,0)
GMT hSBA	75,6	(68,7; 83,2)	33,2	(26,3; 42,0)
<b>Y</b>	N=1408-1410		N=293	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	98,6	(97,8; 99,1)	81,2	(76,3; 85,5)
Serološki odgovor, %**	88,1	(86,3; 89,8)	60,8	(54,9; 66,4)
GMT hSBA	219	(200; 239)	54,6	(42,3; 70,5)

\*Identifikacijska oznaka kliničkog ispitivanja: NCT02842853

N: broj ispitanika u skupu za analizu koji su cijepljeni prema planu ispitivanja (PPAS) i imali valjane serološke nalaze.

95% CI pojedinačnog udjela izračunat primjenom egzaktna binomne metode.

\*\*Ispunjen je kriterij za neinferiornost.

#### Odrasli u dobi od 56 ili više godina

Imunogenost u odraslih osoba u dobi od  $\geq$  56 godina (srednja vrijednost dobi: 67,1 godina, raspon: 56,0 - 97,2 godine) ocjenjivala se u ispitivanju MET49 (NCT02842866), u kojem se uspoređivala imunogenost cjepiva MenQuadfi i polisaharidnog cjepiva MenACWY.

**Tablica 10: Usporedba odgovora baktericidnih protutijela na MenQuadfi i MenACWY polisaharidno cjepivo 30 dana nakon cijepjenja među ispitanicima u dobi od 56 ili više godina koji prethodno nisu primili meningokokno cjepivo (ispitivanje MET49\*)**

Mjera ishoda prema serogrupi	MenQuadfi (95% CI)		Polisaharidno cjepivo MenACWY (95% CI)	
A	N=433		N=431	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	89,4	(86,1; 92,1)	84,2	(80,4; 87,5)
Serološki odgovor, %**	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	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	90,1	(86,9; 92,7)	71,0	(66,5; 75,2)
Serološki odgovor, %**	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	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	77,4	(73,1; 81,2)	63,1	(58,4; 67,7)
Serološki odgovor, %**	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	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	91,7	(88,7; 94,1)	67,7	(63,1; 72,1)
Serološki odgovor, %**	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)

\*Identifikacijska oznaka kliničkog ispitivanja: NCT02842866

N: broj ispitanika u skupu za analizu koji su cijepljeni prema planu ispitivanja (PPAS) i imali valjane serološke nalaze.

95% CI pojedinačnog udjela izračunat primjenom egzaktna binomne metode.

\*\*Ispunjen je kriterij za neinferiornost.

#### Odgovor na docjepljivanje

U ispitivanju MET56 (NCT02752906) uspoređivala se imunogenost doze cjepiva MenQuadfi i doze cjepiva MenACWY-DT primijenjenih za docjepljivanje među ispitanicima u dobi od najmanje 15 godina. Ti su ispitanici primili primarnu imunizaciju četverovalentnim konjugiranim cjepivom MenACWY-CRM (11,3%) ili MenACWY-DT (86,3%) 4 do 10 godina ranije.

Na početku su GMT i stopa serozaštite prema vrijednosti hSBA bili slični za serogrupe A, C, W i Y.

**Tablica 11: Usporedba odgovora baktericidnih protutijela na MenQuadfi i MenACWY-DT cjepiva 30 dana nakon docjepljivanja (ispitivanje MET56\*)**

Mjera ishoda prema seroskupini	MenQuadfi (95% CI)		MenACWY-DT (95% CI)	
A	N=384		N=389	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	100,0	(99,0; 100,0)	99,0	(97,4; 99,7)
Serološki odgovor, %**	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	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	99,5	(98,1; 99,9)	99,0	(97,4; 99,7)
Serološki odgovor, %**	97,1	(94,9; 98,6)	91,8	(88,6; 94,3)
GMT hSBA	2.618	(2227; 3078)	599	(504; 711)
W	N=384		N=389	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	100,0	(99,0; 100,0)	99,7	(98,6; 100,0)
Serološki odgovor, %**	98,2	(96,3; 99,3)	90,7	(87,4; 93,4)
GMT hSBA	1747	(1508; 2025)	723	(614; 853)
Y	N=384		N=389	
Titar $\geq$ 1:8, % (serozaštita)	99,7	(98,6; 100,0)	99,5	(98,2; 99,9)
Serološki odgovor, %**	97,4	(95,3; 98,7)	95,6	(93,1; 97,4)
GMT hSBA	2070	(1807; 2371)	811	(699; 941)

\*Identifikacijska oznaka kliničkog ispitivanja: NCT02752906

N: broj ispitanika u skupu za analizu koji su cijepljeni prema planu ispitivanja (PPAS) i imali valjane serološke nalaze.  
95% CI pojedinačnog udjela izračunat primjenom egzaktne binomne metode.

\*\*Ispunjen je kriterij za neinferiornost.

Klinički podaci o postojanosti odgovora protutijela 3 godine nakon primarnog cijepljenja cjepivom MenQuadfi u dobi od 12-23 mjeseca dostupni su za djecu u dobi od 4-5 godina. Također su dostupni klinički podaci o docjepljivanju cjepivom MenQuadfi za djecu iste dobi.

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije mlađe od 12 mjeseci (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci o sigurnosti ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnih učinaka na razvoj i reprodukciju u ženki kunića.

Nakon što su ženkama kunića primijenjene pune doze cjepiva MenQuadfi namijenjene za primjenu u ljudi, nisu zabilježeni nikakvi učinci na uspješnost parenja i plodnost ženki kao ni teratogeni potencijal ni učinci na prenatalni ili postnatalni razvoj.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid  
natrijev acetat  
voda za injekcije

### 6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovo cjepivo se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### 6.3 Rok valjanosti

42 mjeseca

### 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).  
Ne zamrzavati.

### 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Otopina u bočici od prozirnog borosilikatnog stakla tipa I, zatvorenoj klorbutilnim čepom od 13 mm i zatvaračem s *flip-off* kapicom.

Pakiranje od 1 ili 5 jednodoznih (0,5 ml) bočica.

Pakiranje od 1 jednodozne (0,5 ml) bočice zajedno s 1 praznom *luer-lock* štrcaljkom (polikarbonat) za jednokratnu primjenu s čepom klipa od sintetskog elastomera i 2 zasebne igle (nehrđajući čelik) sa zaštitom za iglu (polipropilen).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Cjepivo treba prije primjene vizualno pregledati kako bi se utvrdilo sadrži li krute čestice i/ili je li promijenilo izgled (ili boju). Ako se opazi bilo što od toga, cjepivo treba baciti.

#### *Priprema*

#### *Pakiranje od 1 ili 5 jednodoznih (0,5 ml) bočica*

Treba skinuti *flip-off* kapicu s bočice te odgovarajućom štrcaljkom i iglom izvući 0,5 ml otopine iz bočice, pazeći pritom da prije injiciranja u štrcaljki nema zračnih mjehurića.

#### *Pakiranje od 1 jednodozne (0,5 ml) bočice zajedno s 1 praznom štrcaljkom za jednokratnu primjenu i 2 igle*

Posebne upute za *luer-lock* štrcaljku:

Za pričvršćivanje igle na štrcaljku, potrebno je nježno zaviti iglu na štrcaljku, u smjeru kazaljke na satu, dok se ne osjeti blagi otpor. Prije injiciranja treba skinuti *flip-off* kapicu s bočice i izvući 0,5 ml otopine iz bočice pritom pazeći da nema mjehurića zraka. Za primjenu cjepiva treba koristiti novu iglu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Francuska

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 18. studeni 2020

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

**A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

Sanofi Pasteur Inc.  
One Discovery Drive  
Swiftwater PA 18370  
Sjedinjene Američke Države

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

**B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

**C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

**D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama

RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).
- **Obveza provođenja mjera nakon davanja odobrenja**

Nositelj odobrenja dužan je, unutar navedenog vremenskog roka, provesti niže navedene mjere:

Opis	Do datuma
Ispitivanje MET59: Imunogenost i sigurnost doze docjepljivanja ispitivanog četverovalentnog konjugiranog MenACYW cjepiva u adolescenata i odraslih osoba	2. tromjesečje 2022.
Ispitivanje MEQ00066: Sigurnost i imunogenost jedne doze konjugiranog MenACYW cjepiva najmanje 3 godine nakon primarnog cijepljenja cjepivom Menomune® ili konjugiranim MenACYW cjepivom u starijih odraslih osoba	1. tromjesečje 2024.

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

MenQuadfi, otopina za injekciju  
Cjepivo protiv meningokoka grupe A, C, W i Y, konjugirano

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna doza (0,5 ml) sadrži po 10 mikrograma polisaharida *Neisseria meningitidis* grupe A, C, W i Y (konjugiranih na 55 mikrograma toksoida tetanusa, proteinskog nosača).

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: natrijev klorid, natrijev acetat, voda za injekcije

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju  
1 jednodozna bočica (0,5 ml)  
5 jednodoznih bočica (0,5 ml)  
1 jednodozna bočica (0,5 ml) + 1 štrcaljka + 2 igle

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Intramuskularno.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.  
Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Francuska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/20/1483/001 - 1 jednodozna bočica  
EU/1/20/1483/002 - 5 jednodoznih bočica  
EU/1/20/1483/003 - 1 jednodozna bočica + 1 prazna štrcaljka za jednokratnu primjenu + 2 igle

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
BOČICA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

MenQuadfi, otopina za injekciju  
men A, C, W, Y, konjugirano  
i.m.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

1 doza (0,5 ml)

**6. DRUGO**

Sanofi Pasteur

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### MenQuadfi, otopina za injekciju

Cjepivo protiv meningokoka grupe A, C, W i Y, konjugirano

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vi ili Vaše dijete primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke dijete.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovo je cjepivo propisano samo Vama ili Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima.
- Ako kod sebe ili svog djeteta primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je MenQuadfi i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete primite MenQuadfi
3. Kako se primjenjuje MenQuadfi
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati MenQuadfi
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je MenQuadfi i za što se koristi

##### Za što se MenQuadfi koristi

MenQuadfi je cjepivo koje se može dati djeci od navršениh godinu dana, adolescentima i odraslima.

MenQuadfi pomaže zaštititi osobu od infekcije uzrokovane jednom vrstom bakterije (mikroba) koja se zove *Neisseria meningitidis*, i to specifično tipovima A, C, W i Y te bakterije.

Bakterije vrste *Neisseria meningitidis* (koje se nazivaju i meningokokima) mogu se prenijeti s osobe na osobu te uzrokovati ozbiljne i ponekad po život opasne bolesti, kao što su:

- meningitis – upala tkiva koja okružuju mozak i kralježničnu moždinu
- septikemija – infekcija krvi

Objektive infekcije mogu uzrokovati ozbiljnu bolest, koja može imati dugoročne posljedice ili čak dovesti do smrti.

MenQuadfi treba primijeniti u skladu sa službenim nacionalnim smjernicama.

##### Kako cjepivo djeluje

MenQuadfi djeluje tako da potiče prirodni obrambeni (imunosni) sustav cijepljene osobe da proizvodi protutijela koja štite od spomenutih bakterija.

MenQuadfi pomaže zaštititi samo od bolesti uzrokovanih bakterijom *Neisseria meningitidis* tipa A, C, W i Y.

- Ne štiti od infekcija uzrokovanih drugim tipovima bakterije *Neisseria meningitidis*.
- Ne pruža zaštitu ni od meningitisa ili septikemije čiji su uzročnici druge bakterije ili virusi.

Kao i sva druga cjepiva, MenQuadfi možda neće potpuno zaštititi sve osobe koje se cijepi.

## 2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete primite MenQuadfi

### Nemojte primiti MenQuadfi ako ste Vi ili Vaše dijete:

- alergični na bilo koju od djelatnih tvari ili neki drugi sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6.) ili ako ste prethodno imali alergijsku reakciju na ovo cjepivo

Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što Vi ili Vaše dijete primite MenQuadfi.

### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije primjene cjepiva MenQuadfi ako Vi ili Vaše dijete:

- imate infekciju praćenu visokom tjelesnom temperaturom (iznad 38°C). U tom će se slučaju cjepivo primijeniti nakon što se infekcija stavi pod kontrolu. Nema potrebe odgoditi cijepljenje zbog manje infekcije, kao što je prehlada. Međutim, prvo razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.
- imate problema s krvarenjem ili ste skloni nastanku modrica
- ste se ikada onesvijestili kad ste primali injekciju. Nesvjestica, ponekad praćena padom, može se javiti nakon ili čak prije primjene bilo koje injekcije (najčešće u adolescenata).
- imate oslabljen imunosti sustav (primjerice, zbog HIV infekcije, neke druge bolesti ili primjene lijeka koji utječe na imunosti sustav), jer u tom slučaju Vi ili Vaše dijete možda nećete ostvariti punu korist od cijepjenja cjepivom MenQuadfi.

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas dijete ili Vaše dijete (ili niste sigurni odnosi li se), razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom prije nego što Vi ili Vaše dijete primite MenQuadfi.

Kao i sva druga cjepiva, MenQuadfi možda neće potpuno zaštititi sve osobe koje se cijepe.

### Drugi lijekovi i MenQuadfi

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koja druga cjepiva ili lijekove, uključujući one koje ste nabavili bez recepta.

Osobito je važno da kažete svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako Vi ili Vaše dijete uzimate bilo kakve lijekove koji utječu na imunosti sustav, kao što su:

- visoke doze kortikosteroida
- kemoterapija

MenQuadfi se može primijeniti istodobno s drugim cjepivima tijekom iste posjete, ali moraju se injicirati na različita mjesta. To uključuje cjepiva koja štite od ospica, zaušnjaka, rubeole, varicela, difterije, tetanusa, hripavca, poliomijelitisa, bakterije *Haemophilus influenzae* tipa b, hepatitisa B te pneumokoknih infekcija i infekcija humanim papilomavirusom.

### Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni, dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego što primite MenQuadfi.

### Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će MenQuadfi utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima, vožnje bicikla ili rada sa strojevima. Međutim, ako se ne osjećate dobro, nemojte upravljati vozilima, voziti bicikl niti rukovati bilo kakvim strojevima.

### MenQuadfi sadrži natrij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

### 3. Kako se MenQuadfi primjenjuje

MenQuadfi primjenjuje liječnik ili medicinska sestra injekcijom od 0,5 ml u mišić. Injicira se u nadlakticu ili bedro, ovisno o dobi i količini mišićne mase koju Vi ili Vaše dijete imate.

### 4. Moguće nuspojave

Kao i sva cjepiva, MenQuadfi može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako se kod Vas ili Vašeg djeteta nakon cijepjenja pojavi bilo koji od sljedećih simptoma:

- kožni osip koji svrbi
- nedostatak zraka
- oticanje lica ili jezika

odmah se obratite svom liječniku. To bi mogli biti znakovi alergijske reakcije.

#### Moguće nuspojave u djece u dobi od 12 do 23 mjeseca:

**Vrlo česte** (mogu se javiti u više od 1 na 10 djece)

- osjetljivost na dodir, crvenilo ili oticanje na mjestu injiciranja
- razdražljivost
- plač
- gubitak apetita
- omamljenost

**Česte** (mogu se javiti u do 1 na 10 djece)

- vrućica
- povraćanje
- proljev

**Manje česte** (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- poteškoće sa spavanjem
- koprivnjača
- svrbež, modrice, otvrdnuće ili osip na mjestu injiciranja

#### Moguće nuspojave u djece (u dobi od 2 ili više godina), adolescenata i odraslih

**Vrlo česte** (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- bol na mjestu injiciranja
- bol u mišićima
- glavobolja
- opće loše osjećanje

**Česte** (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- crvenilo ili oticanje na mjestu injiciranja
- vrućica

**Manje česte** (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- svrbež, toplina, modrice ili osip na mjestu injiciranja
- povraćanje
- omaglica
- mučnina
- umor

**Rijetke** (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- povećani limfni čvorovi
- proljev, bol u trbuhu
- koprivnjača, svrbež, osip
- bol u rukama ili nogama
- zimica, bol u pazuhu
- otvrdnuće na mjestu injiciranja

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako kod sebe ili svog djeteta primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati MenQuadfi**

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „EXP“.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).  
Ne zamrzavati.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što MenQuadfi sadrži**

#### **Jedna doza (0,5 ml) sadrži:**

- Djelatne tvari su:
  - polisaharid *Neisseria meningitidis* grupe A<sup>1</sup> 10 mikrograma
  - polisaharid *Neisseria meningitidis* grupe C<sup>1</sup> 10 mikrograma
  - polisaharid *Neisseria meningitidis* grupe Y<sup>1</sup> 10 mikrograma
  - polisaharid *Neisseria meningitidis* grupe W<sup>1</sup> 10 mikrograma
  - <sup>1</sup>konjugiran na toksoid tetanusa, proteinski nosač 55 mikrograma
- Drugi sastojci su:
  - natrijev klorid
  - natrijev acetat
  - voda za injekcije

### **Kako MenQuadfi izgleda i sadržaj pakiranja**

MenQuadfi je bistra i bezbojna otopina za injekciju.

MenQuadfi je dostupan u pakiranjima od 1 ili 5 jednodoznih (0,5 ml) bočica i pakiranju od 1 jednodozne bočice (0,5 ml) zajedno s 1 praznom štrcaljkom za jednokratnu primjenu i 2 igle. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Francuska

### **Proizvođač**

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

#### **België/ Belgique /Belgien**

Sanofi Belgium  
tel.: +32 2 710.54.00

#### **България**

Swixx Biopharma EOOD  
Тел.: +359 (0)2 4942 480

#### **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**

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

#### **Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel.: +370 5 236 91 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
tel.: +32 2 710.54.00

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 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 00 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  
Tel dall'estero: +39 02 39394983

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 8-634 50 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>