

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MenQuadfi solución inyectable.

Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W e Y.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Polisacárido del grupo A de <i>Neisseria meningitidis</i> ¹	10 microgramos
Polisacárido del grupo C de <i>Neisseria meningitidis</i> ¹	10 microgramos
Polisacárido del grupo Y de <i>Neisseria meningitidis</i> ¹	10 microgramos
Polisacárido del grupo W de <i>Neisseria meningitidis</i> ¹	10 microgramos

¹Conjugado con proteína transportadora de toxoide tetánico 55 microgramos

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

MenQuadfi está indicado para la inmunización activa de individuos a partir de 12 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W e Y.

El uso de esta vacuna se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Inmunización primaria:

- Individuos a partir de 12 meses de edad: Una dosis única (0,5 ml).

Dosis de recuerdo:

- Se puede administrar una dosis única de 0,5 ml de MenQuadfi como dosis de recuerdo en aquellos sujetos que han recibido previamente una vacuna meningocócica que contenga los mismos serogrupos (ver sección 5.1).
- No hay datos disponibles que indiquen la necesidad o el momento de una dosis de recuerdo de MenQuadfi (ver sección 5.1).

Otra población pediátrica

Todavía no se ha establecido la seguridad e inmunogenicidad de MenQuadfi en individuos menores de 12 meses.

Forma de administración

La vacuna se administra mediante inyección intramuscular, preferiblemente en la región deltoidea o anterolateral del muslo dependiendo de la edad y masa muscular del receptor.

Para consultar las instrucciones de manipulación de la vacuna antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o tras la administración previa de esta vacuna o de una vacuna que contenga los mismos componentes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

MenQuadfi no se debe administrar por vía subcutánea, intravascular o intradérmica.

Es una buena práctica clínica realizar una revisión de los antecedentes clínicos (especialmente con respecto a la vacunación previa y la posible aparición de reacciones adversas) y un examen clínico antes de proceder a la vacunación.

Hipersensibilidad

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar disponible la supervisión y el tratamiento médico adecuados en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Enfermedad concomitante

Se debe posponer la vacunación en individuos que padezcan una enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, la presencia de una infección menor, como un resfriado, no debe dar lugar al aplazamiento de la vacunación.

Síncope

El síncope (desfallecimiento) y otras reacciones relacionadas con la ansiedad pueden ocurrir después o incluso antes de cualquier vacunación como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Deben existir procedimientos para prevenir caídas o lesiones y para el manejo del síncope.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

MenQuadfi se debe administrar con precaución a individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que contraindique la inyección intramuscular, a menos que el beneficio potencial supere claramente el riesgo de la administración.

Protección

MenQuadfi solo protegerá frente a los grupos A, C, W e Y de *Neisseria meningitidis*. La vacuna no protegerá frente a ningún otro grupo de *Neisseria meningitidis*.

Como con cualquier vacuna, la vacunación con MenQuadfi puede no proteger a todos los sujetos vacunados.

Se ha notificado la disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero frente al serogrupo A para otras vacunas meningocócicas cuadrivalentes cuando se utiliza el complemento humano en el

ensayo (hSBA). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. No hay datos disponibles para MenQuadfi.

Se han observado títulos medios geométricos (GMT) más bajos de hSBA frente al serogrupo A después de administrar una dosis única de MenQuadfi a niños pequeños que habían recibido previamente la vacuna antimeningocócica conjugada del serogrupo C (MenC-CRM) durante la infancia. No obstante, las tasas de seroprotección fueron comparables entre los grupos de tratamiento (ver sección 5.1). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. Este aspecto podría tenerse en cuenta para los sujetos con alto riesgo de infección por MenA que hayan recibido la vacuna MenC-CRM en su primer año de vida.

Inmunodeficiencia

Cabe la posibilidad de que en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor o pacientes con inmunodeficiencia, no se obtenga una respuesta inmune adecuada (ver sección 4.5). Las personas con deficiencias del complemento hereditarias (por ejemplo, deficiencias de C5 o C3) y las personas que reciben tratamientos que inhiben la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* grupos A, C, W e Y, incluso aunque desarrollen anticuerpos después de la vacunación con MenQuadfi. No se dispone de datos en pacientes inmunodeprimidos.

Inmunización frente al tétanos

La inmunización con la vacuna MenQuadfi no sustituye a la inmunización rutinaria frente al tétanos. La administración conjunta de MenQuadfi con una vacuna que contenga toxoide tetánico no perjudica la respuesta al toxoide tetánico ni afecta a la seguridad.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, es esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Uso con otras vacunas

En caso de administración concomitante, se deben usar lugares de inyección en miembros diferentes y con jeringas diferentes.

Para las edades de 12 a 23 meses, MenQuadfi se puede administrar de forma conjunta con la vacuna frente al sarampión, las paperas y la rubéola (MMR) y la vacuna frente a la varicela (V), las vacunas combinadas frente a la difteria, el tétanos y la tos ferina acelular (DTaP), incluyendo la combinación de DTaP con hepatitis B (VHB), poliovirus inactivado (IPV) o *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) como la vacuna DTaP-IPV-HB-Hib (Hib conjugado con toxoide tetánico) y la vacuna antineumocócica polisacárida conjugada 13-valente (PCV-13).

Para las edades de 10 a 17 años, MenQuadfi se puede administrar de forma conjunta con la vacuna frente a la difteria, el tétanos, la tos ferina (componente acelular) (adsorbida, con contenido reducido de antígeno(s)) (Tdap) y la vacuna frente al virus del papiloma humano (recombinante, adsorbida) (VPH).

MenQuadfi se puede administrar de forma concomitante con PCV-13. Se han observado valores de GMT de hSBA más bajos el día 30 después de la administración de la dosis para el serogrupo A cuando se administran concomitantemente. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. Como precaución en niños de 12 a 23 meses de edad con alto riesgo de enfermedad por serogrupo A, se podría considerar la administración de las vacunas MenQuadfi y PCV-13 por separado.

Los niños y adolescentes, de edades comprendidas entre 10 y 17 años, que no habían recibido la vacuna antimeningocócica con anterioridad tuvieron una respuesta no inferior para el antígeno TP y respuestas de anticuerpos más bajas a la FHA, PRN y FIM cuando se administró la vacuna Tdap

concomitantemente con MenQuadfi y VPH en comparación con la administración conjunta con la vacuna frente al VPH sola. Se desconocen las implicaciones clínicas de las respuestas al antígeno de la tos ferina, que han sido también observadas con las vacunas conjugadas antimeningocócicas tetravalentes existentes.

Las vacunas concomitantes siempre se deben administrar en lugares de inyección separados y preferiblemente contralaterales.

No se ha estudiado la administración concomitante de MenQuadfi y otras vacunas distintas a las anteriormente mencionadas.

Uso con medicamentos inmunosupresores sistémicos

Cabe la posibilidad de que en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor no se produzca una respuesta inmunitaria adecuada (ver también sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos sobre el uso de MenQuadfi en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). MenQuadfi se debe usar durante el embarazo solo si los beneficios esperados para la madre superan los riesgos potenciales, incluidos los del feto.

Lactancia

Se desconoce si MenQuadfi se excreta en la leche materna. MenQuadfi solo se debe utilizar durante la lactancia cuando las posibles ventajas superen los riesgos potenciales.

Fertilidad

Se realizó un estudio sobre la toxicidad para el desarrollo y la reproducción en conejas. No hubo efectos sobre el rendimiento respecto al apareamiento o la fertilidad femenina. No se realizó ningún estudio sobre fertilidad masculina (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de MenQuadfi sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 “Reacciones adversas” pueden afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de una dosis única de MenQuadfi en individuos de 12 meses de edad y mayores se evaluó en siete estudios pivotaes multicéntricos, aleatorizados y con control activo. En estos estudios, 6.308 sujetos recibieron una dosis primaria (N=5.906) o una dosis de recuerdo (N=402) de MenQuadfi y se incluyeron en los análisis de seguridad. Estos incluyeron 1.389 niños pequeños de 12 a 23 meses de edad, 498 niños de 2 a 9 años, 2.289 adolescentes de 10 a 17 años, 1.684 adultos de 18 a 55 años, 199 adultos de edad avanzada de 56 a 64 años y 249 ancianos de 65 años en adelante. De estos, 392 adolescentes recibieron MenQuadfi coadministrado con Tdap y VPH, y 589 niños pequeños recibieron MenQuadfi coadministrado con MMR+V (N=189), DTaP-IPV-HB-Hib (N=200) o PCV-13 (N=200).

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia dentro de los 7 días posteriores a la vacunación con una dosis única de MenQuadfi en monoterapia en niños pequeños de 12 a 23 meses de edad fueron irritabilidad (36,7%) y sensibilidad en el lugar de la inyección (30,6%) y en las edades de 2 años y mayores fueron dolor en el lugar de la inyección (38,7%) y mialgia (30,5%). Estas reacciones adversas fueron en su mayoría de intensidad leve o moderada.

Las tasas de reacciones adversas después de una dosis de recuerdo de MenQuadfi en adolescentes y adultos de al menos 15 años de edad fueron comparables a las observadas en adolescentes y adultos que recibieron una dosis primaria de MenQuadfi.

Las tasas de reacciones adversas en los 7 días posteriores a la vacunación entre los niños pequeños fueron comparables cuando se administró MMR+V de forma concomitante con o sin MenQuadfi, y cuando se administró DTaP-IPV-HB-Hib con o sin MenQuadfi. En general, las tasas de reacciones adversas fueron más altas en niños pequeños que recibieron PCV-13 administrada de forma concomitante con MenQuadfi (36,5%) que en los niños pequeños que recibieron PCV-13 sola (17,2%).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se han identificado a partir de estudios clínicos realizados con MenQuadfi cuando se administró en monoterapia a sujetos de 2 años de edad y mayores. El perfil de seguridad observado en niños pequeños de 12 a 23 meses se presenta en la sección de población pediátrica.

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con las siguientes categorías de frecuencia:

Muy frecuentes: ($\geq 1/10$);

Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);

Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$);

Raras: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$);

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Resumen de las reacciones adversas tras la administración de MenQuadfi en ensayos clínicos en sujetos de 2 años de edad o mayores.

Sistema MedDRA de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Linfadenopatía
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareo
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Vómitos, náuseas
	Raras	Diarrea, dolor de estómago
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Urticaria, prurito, erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia
	Raras	Dolor en una extremidad
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Malestar
		Dolor en el lugar de inyección
	Frecuentes	Fiebre
		Hinchazón, eritema en el lugar de la inyección
	Poco frecuentes	Fatiga
		Prurito, calor, hematomas, erupción en el lugar de la inyección
Raras	Escalofríos, dolor axilar	
	Induración en el lugar de inyección	

Población pediátrica

El perfil de seguridad de MenQuadfi en niños y adolescentes de 2 a 17 años fue generalmente comparable al de los adultos. El eritema y la hinchazón en el lugar de la inyección de MenQuadfi se notificaron con mayor frecuencia en niños de 2 a 9 años de edad (muy frecuente) que en los grupos de mayor edad.

En niños pequeños de 12 a 23 meses de edad se notificaron con mayor frecuencia que en los grupos de mayor edad el eritema y la hinchazón en el lugar de la inyección de MenQuadfi (muy frecuente), vómitos (frecuente) y diarrea (frecuente). Las siguientes reacciones adicionales, que se enumeran a continuación en la Tabla 2, se han notificado de forma muy frecuente o de forma frecuente después de la administración de MenQuadfi en niños pequeños durante los ensayos clínicos:

Tabla 2: Resumen de reacciones adversas después de la administración de MenQuadfi en ensayos clínicos en sujetos de 12 a 23 meses.

Sistema MedDRA de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Pérdida del apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad
	Poco frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Somnolencia
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Vómitos, diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Llanto anormal
		Sensibilidad/dolor, eritema, hinchazón en el lugar de inyección
	Frecuentes	Fiebre
	Poco frecuentes	Prurito, induración, hematomas, erupción en el lugar de inyección

Personas de edad avanzada

En general, dentro de los 7 días posteriores a la vacunación con una dosis única de MenQuadfi en adultos de edad avanzada (≥ 56 años) y en adultos más jóvenes (18 a 55 años) se observaron las mismas reacciones en el lugar de inyección y reacciones adversas sistémicas pero con menor frecuencia, excepto el prurito en el lugar de la inyección, que fue más frecuente (frecuente) en los adultos de edad avanzada. Estas reacciones adversas fueron en su mayoría de intensidad leve o moderada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>.

4.9 Sobredosis

Es poco probable que se produzca una sobredosis con MenQuadfi debido a su presentación como vial de dosis única. En caso de sobredosis, se recomienda la monitorización de las funciones vitales y el posible tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas meningocócicas, código ATC: J07AH08

Mecanismo de acción

Los anticuerpos anticapsulares protegen frente a las enfermedades meningocócicas a través de la actividad bactericida mediada por el complemento.

MenQuadfi induce la producción de anticuerpos bactericidas específicos frente a polisacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W e Y.

Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de una dosis única de MenQuadfi para la primovacunación en niños pequeños (12 a 23 meses de edad), niños y adolescentes (2 a 17 años de edad), adultos (18 a 55 años de edad) y adultos de edad avanzada (56 años en adelante) se evaluó en seis estudios pivotaes. La inmunogenicidad de una dosis única de MenQuadfi para la vacunación de recuerdo se evaluó en un estudio pivotal (sujetos de 15 a 55 años).

Los análisis de inmunogenicidad primaria se realizaron mediante la medida de la actividad bactericida en suero (SBA) utilizando suero humano como fuente de complemento exógeno (hSBA). Se dispone de datos de la actividad bactericida en suero con complemento de conejo (rSBA) en subgrupos de todos los grupos de edad y, por lo general, siguen las tendencias observadas con los datos de actividad bactericida en suero con complemento humano (hSBA).

Todavía no se dispone de datos clínicos sobre la persistencia de las respuestas de anticuerpos tras la primovacunación con MenQuadfi ni tras la vacunación de recuerdo en individuos primovacunados con MenQuadfi.

Niños pequeños de 12 a 23 meses de edad

La inmunogenicidad en sujetos de 12 a 23 meses de edad se evaluó en dos estudios clínicos (MET51 [NCT02955797] y MET57 [NCT03205371]).

El estudio MET51 se llevó a cabo en sujetos que no habían recibido vacunas antimeningocócicas anteriormente o que habían sido primovacunados con vacunas conjugadas monovalentes frente al meningococo del serogrupo C en su primer año de vida (ver tabla 3).

El estudio MET57 se llevó a cabo en niños pequeños no vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica para evaluar la inmunogenicidad y seguridad de la administración concomitante de MenQuadfi con vacunas pediátricas (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib or PCV-13).

Tabla 3: Comparación de las respuestas de anticuerpos bactericidas a la vacuna MenQuadfi y MenACWY-TT 30 días después de la vacunación, en sujetos no vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica o en sujetos de ambos tipos combinados (sin vacunación previa + primovacunados con MenC) de 12 a 23 meses de edad (estudio MET51*)

Variable por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %) No vacunados previamente	MenACWY-TT (IC del 95 %) No vacunados previamente	MenQuadfi (IC del 95 %) Combinados (sin vacunación previa + primovacunados con MenC)	MenACWY-TT (IC del 95 %) Combinados (sin vacunación previa + primovacunados con MenC)
A	N=293	N=295	N=490	N=393-394
% ≥1:8 (Seroprotección)**	90,8 (86,9; 93,8)	89,5 (85,4; 92,7)	90,4 (87,4; 92,9)	91,6 (88,4; 94,2)
% Serorrespuesta	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 de 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

Variable por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %) No vacunados previamente	MenACWY-TT (IC del 95 %) No vacunados previamente	MenQuadfi (IC del 95 %) Combinados (sin vacunación previa + primovacunados con MenC)	MenACWY-TT (IC del 95 %) Combinados (sin vacunación previa + primovacunados con MenC)
% $\geq 1:8$ (Seroprotección)**	99,3 (97,6; 99,9)	81,4 (76,4; 85,6)	99,2 (97,9; 99,8)	85,5 (81,7; 88,9)
% Serorrespuesta	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 de 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
% $\geq 1:8$ (Seroprotección)**	83,6 (78,9; 87,7)	83,4 (78,7; 87,5)	84,9 (81,4; 87,9)	84,0 (80,0; 87,5)
% Serorrespuesta	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 de 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
% $\geq 1:8$ (Seroprotección)**	93,2 (89,7; 95,8)	91,6 (87,8; 94,5)	94,3 (91,8; 96,2)	91,6 (88,5; 94,2)
% Serorrespuesta	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 de 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)

*Identificador del ensayo clínico NCT02955797.

N: número de sujetos en el conjunto de análisis por protocolo con resultados serológicos válidos.

IC del 95 % de la proporción individual calculados a partir del método binomial exacto.

**Se cumplió el criterio de no inferioridad.

Respuesta en sujetos previamente vacunados con vacunas conjugadas MenC en su primer año de vida

La mayoría de los niños pequeños (12-23 meses de edad) primovacunados con una vacuna conjugada monovalente frente al meningococo C en el estudio MET51 (NCT02955797) presentaban títulos de hSBA $\geq 1:8$ en el grupo de MenQuadfi (N=198) ($\geq 86,7\%$) y en el grupo de MenACWY-TT (N = 99) ($\geq 85,7\%$) el día 30 post-vacunación. Estos niños recibieron durante su infancia vacunas MenC-TT o MenC-CRM. Las tasas de seroprotección tras la vacunación fueron similares con MenQuadfi y MenACWY-TT frente a todos los serogrupos, independientemente de los antecedentes de primovacunación.

En los sujetos primovacunados con MenC-CRM, las GMT para el serogrupo A fueron más bajas en el grupo MenQuadfi (n=49) que en el grupo MenACWY-TT (n=25) [12,0 (8,23; 17,5) frente a 42,2 (25,9; 68,8)]. Después de la administración de Menquadfi, las tasas de seroprotección (títulos de hSBA $\geq 1:8$) para los sujetos primovacunados con MenC-CRM fueron menores pero aún comparables para los serogrupos A, Y y W en comparación con los del grupo MenACWY-TT [A: 68% (53,7; 81,3)

frente al 96,0% (79,6; 99,9)]; Y: 68,1% (52,9; 80,9) frente al 80,0% (59,3; 93,2); W: 68,1% (52,9; 80,9) frente al 79,2% (57,8; 92,9)]. Las tasas para el serogrupo C fueron comparables en ambos grupos [95,8% (85,7; 99,5) frente al 92,0% (74,0; 99,0)]. Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados. Este aspecto podría considerarse para las personas con alto riesgo de infección por MenA que recibieron la vacuna MenC-CRM en su primer año de vida.

El estudio MET57 (NCT03205371) se llevó a cabo en niños pequeños de 12 a 23 meses de edad no vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica, con el fin de evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de la administración concomitante de MenQuadfi con vacunas pediátricas (MMR+V, DTPa-IPV-HB-Hib o PCV-13). En conjunto, las tasas de seroprotección según los títulos de hSBA tras la vacunación en los sujetos que recibieron MenQuadfi fue alta frente a todos los serogrupos (entre el 88,9 % y el 100 %). Las tasas de serorespuesta y seroprotección para el serogrupo A fueron comparables cuando MenQuadfi se coadministró con PCV-13 y en monoterapia (56,1%, [IC del 95%: 48,9; 63,2] y 83,7% [IC del 95%: 77,7; 88,6] frente al 71,9% [IC del 95% 61,8; 80,6] y 90,6% [IC del 95% 82,9; 95,6]). Hubo diferencias en las GMTs de hSBA para el serogrupo A cuando MenQuadfi se coadministró con PCV-13 (n=196) en comparación con MenQuadfi administrado en monoterapia (n=96) (24,6 [IC del 95%: 20,2; 30,1] y 49,0 [IC del 95% 36,8; 65,3])). Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados, pero esta observación podría tenerse en cuenta para las personas con alto riesgo de infección por MenA y, en consecuencia, las vacunaciones con MenQuadfi y PCV-13 podrían realizarse por separado.

Niños de 2 a 9 años de edad

La inmunogenicidad se evaluó en sujetos de 2 a 9 años de edad en el estudio MET35 (NCT03077438) (estratificado por edades de 2 a 5 y de 6 a 9 años), donde se compararon las serorrespuestas tras la administración de MenQuadfi o MenACWY-CRM.

En general, para los sujetos de 2 a 9 años de edad, se demostró no inferioridad inmune, basada en la serorespuesta de hSBA, para MenQuadfi en comparación con MenACWY-CRM para los cuatro serogrupos.

Tabla 4: Comparación de las respuestas de anticuerpos bactericidas con MenQuadfi y MenACWY-CRM 30 días después de la vacunación, en sujetos sin vacunación antimeningocócica previa de 2 a 5 años y de 6 a 9 años de edad (estudio MET35*)

Variable por serogrupo	2-5 años		6-9 años	
	MenQuadfi (IC del 95 %)	MenACWY-CRM (IC del 95 %)	MenQuadfi (IC del 95 %)	MenACWY-CRM (IC del 95 %)
A	N=227-228	N=221	N=228	N=237
% ≥1:8 (Seroprotección)	84,6 (79,3; 89,1)	76,5 (70,3; 81,9)	88,2 (83,2; 92,0)	81,9 (76,3; 86,5)
% Serorrespuesta	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 de 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 (Seroprotección)	97,4 (94,4; 99,0)	64,6 (57,9; 70,8)	98,3 (95,6; 99,5)	69,5 (63,2; 75,3)
% Serorrespuesta	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 de 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 (Seroprotección)	90,8 (86,3; 94,2)	80,6 (74,8; 85,6)	98,7 (96,2; 99,7)	91,6 (87,3; 94,8)
% Serorrespuesta	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 de 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 (Seroprotección)	97,8 (95,0; 99,3)	86,9 (81,8; 91,1)	99,1 (96,9; 99,9)	94,5 (90,8; 97,0)
% Serorrespuesta	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 de hSBA	49,8 (43,0; 57,6)	36,1 (29,2; 44,7)	95,1 (80,2; 113)	51,8 (42,5; 63,2)

*Identificador del ensayo clínico NCT03077438.

N: número de sujetos en el conjunto de análisis por protocolo con resultados serológicos válidos.

IC del 95 % de la proporción individual calculados a partir del método binomial exacto.

Niños y adolescentes de 10 a 17 años de edad

La inmunogenicidad en sujetos de 10 a 17 años de edad se evaluó en dos estudios en los que se evaluaron las serorrespuestas tras la administración de MenQuadfi en comparación con MenACWY-CRM (MET50 [NCT02199691]) o MenACWY-DT (MET43 [NCT02842853]).

El estudio MET50 se llevó a cabo en sujetos sin vacunación antimeningocócica previa y se evaluó la serorrespuesta tras la administración de MenQuadfi solamente, de MenACWY-CRM solamente, de MenQuadfi junto con Tdap y la vacuna frente al el VPH o Tdap y la vacuna frente al VPH solamente.

Tabla 5: Comparación de las respuestas de anticuerpos bactericidas con MenQuadfi y MenACWY-CRM 30 días después de la vacunación, en sujetos sin vacunación antimeningocócica previa de 10 a 17 años de edad (estudio MET50*)

Variable por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)		MenACWY-CRM (IC del 95 %)	
A	N=463		N=464	
% ≥1:8 (Seroprotección)	93,5	(90,9; 95,6)	82,8	(79,0; 86,1)
% Serorrespuesta**#	75,6	(71,4; 79,4)	66,4	(61,9; 70,7)
GMT de hSBA	44,1	(39,2; 49,6)	35,2	(30,3; 41,0)
C	N=462		N=463	
% ≥1:8 (Seroprotección)	98,5	(96,9; 99,4)	76,0	(71,9; 79,8)
% Serorrespuesta**#	97,2	(95,2; 98,5)	72,6	(68,3; 76,6)
GMT de hSBA	387	(329; 456)	51,4	(41,2; 64,2)
W	N=463		N=464	
% ≥1:8 (Seroprotección)	99,1	(97,8; 99,8)	90,7	(87,7; 93,2)
% Serorrespuesta**#	86,2	(82,7; 89,2)	66,6	(62,1; 70,9)
GMT de hSBA	86,9	(77,8; 97,0)	36,0	(31,5; 41,0)
Y	N=463		N=464	
% ≥1:8 (Seroprotección)	97,2	(95,2; 98,5)	83,2	(79,5; 86,5)
% Serorrespuesta**#	97,0	(95,0; 98,3)	80,8	(76,9; 84,3)
GMT de hSBA	75,7	(66,2; 86,5)	27,6	(23,8; 32,1)

*Identificador del ensayo clínico NCT02199691.

N: número de sujetos en el conjunto de análisis por protocolo con resultados serológicos válidos.

IC del 95 % de la proporción individual calculados a partir del método binomial exacto.

**Títulos de hSBA después de la vacunación $\geq 1:8$ en los sujetos con títulos de hSBA antes de la vacunación $< 1:8$ o un incremento de los títulos de hSBA de al menos 4 veces con respecto a los valores previos a la vacunación en los sujetos con títulos de hSBA antes de la vacunación $\geq 1:8$.

#Se cumplió el criterio de no inferioridad.

El estudio MET43 se realizó para evaluar la inmunogenicidad de MenQuadfi en comparación con MenACWY-DT en niños, adolescentes y adultos (10 a 55 años de edad).

Tabla 6: Comparación de las respuestas de anticuerpos bactericidas a MenQuadfi y MenACWY-DT 30 días después de la vacunación en participantes que no habían recibido la vacuna antimeningocócica de 10 a 17 años de edad (Estudio MET43*)

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

*Identificador del ensayo clínico NCT02842853.

N: número de sujetos en el conjunto de análisis por protocolo con resultados serológicos válidos.

IC del 95 % de la proporción individual calculados a partir del método binomial exacto.

**Se cumplió el criterio de no inferioridad.

Adultos de 18 a 55 años de edad

La inmunogenicidad en sujetos de 18 a 55 años de edad se evaluó en el estudio MET43 (NCT02842853), donde se comparó MenQuadfi con MenACWY-DT.

Tabla 7: Comparación de las respuestas de anticuerpos bactericidas con MenQuadfi y MenACWY-DT 30 días después de la vacunación, en sujetos sin vacunación antimeningocócica previa de 18 a 55 años de edad (estudio MET43*)

Variable por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)		MenACWY-DT (IC del 95 %)	
A	N=1.406-1.408		N=293	
% ≥1:8 (Seroprotección)	93,5	(92,1; 94,8)	88,1	(83,8; 91,5)
% Serorrespuesta**	73,5	(71,2; 75,8)	53,9	(48,0; 59,7)
GMT de hSBA	106	(97,2; 117)	52,3	(42,8; 63,9)
C	N=1.406-1.408		N=293	
% ≥1:8 (Seroprotección)	93,5	(92,0; 94,7)	77,8	(72,6; 82,4)
% Serorrespuesta**	83,4	(81,4; 85,3)	42,3	(36,6; 48,2)
GMT de hSBA	234	(210; 261)	37,5	(29,0; 48,5)
W	N=1.408-1.410		N=293	
% ≥1:8 (Seroprotección)	94,5	(93,2; 95,7)	80,2	(75,2; 84,6)
% Serorrespuesta**	77,0	(74,7; 79,2)	50,2	(44,3; 56,0)
GMT de hSBA	75,6	(68,7; 83,2)	33,2	(26,3; 42,0)
Y	N=1.408-1.410		N=293	
% ≥1:8 (Seroprotección)	98,6	(97,8; 99,1)	81,2	(76,3; 85,5)
% Serorrespuesta**	88,1	(86,3; 89,8)	60,8	(54,9; 66,4)
GMT de hSBA	219	(200; 239)	54,6	(42,3; 70,5)

*Identificador del ensayo clínico NCT02842853.

N: número de sujetos en el conjunto de análisis por protocolo con resultados serológicos válidos.

IC del 95 % de la proporción individual calculados a partir del método binomial exacto.

**Se cumplió el criterio de no inferioridad.

Adultos a partir de 56 años de edad

La inmunogenicidad en adultos de edad ≥56 años (media 67,1 años, rango 56,0 - 97,2 años) se evaluó en el estudio MET49 (NCT02842866), donde se evaluó la inmunogenicidad de MenQuadfi en comparación con la vacuna MenACWY polisacárida.

Tabla 8: Comparación de las respuestas de anticuerpos bactericidas con MenQuadfi y MenACWY polisacárida 30 días después de la vacunación, en participantes sin vacunación antimeningocócica previa de 56 años de edad en adelante (estudio MET49*)

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

*Identificador del ensayo clínico NCT02842866.

N: número de sujetos en el conjunto de análisis por protocolo con resultados serológicos válidos.

IC del 95 % de la proporción individual calculados a partir del método binomial exacto.

**Se cumplió el criterio de no inferioridad.

Respuesta a la dosis de recuerdo

El estudio MET56 (NCT02752906) comparó la inmunogenicidad de una dosis de recuerdo de MenQuadfi con la de una dosis de recuerdo de MenACWY-DT en sujetos de al menos 15 años de edad, que habían sido primovacunados con una vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente (MenACWY-CRM (11,3 %) o con MenACWY-DT (86,3 %)) de 4 a 10 años antes.

Al inicio, la seroprotección y las GMT de hSBA frente a los serogrupos A, C, W e Y fueron similares.

Tabla 9: Comparación de las respuestas de anticuerpos bactericidas con MenQuadfi y MenACWY-DT 30 días después de la vacunación de recuerdo (estudio MET56*)

Variable por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)		MenACWY-DT (IC del 95 %)	
<u>A</u>	N=384		N=389	
% ≥1:8 (Seroprotección)	100,0	(99,0; 100,0)	99,0	(97,4; 99,7)
% Serorrespuesta**	92,2	(89,0; 94,7)	87,1	(83,4; 90,3)
GMT de hSBA	497	(436; 568)	296	(256; 343)
<u>C</u>	N=384		N=389	
% ≥1:8 (Seroprotección)	99,5	(98,1; 99,9)	99,0	(97,4; 99,7)
% Serorrespuesta**	97,1	(94,9; 98,6)	91,8	(88,6; 94,3)
GMT de hSBA	2.618	(2.227; 3.078)	599	(504; 711)
<u>W</u>	N=384		N=389	
% ≥1:8 (Seroprotección)	100,0	(99,0; 100,0)	99,7	(98,6; 100,0)
% Serorrespuesta**	98,2	(96,3; 99,3)	90,7	(87,4; 93,4)
GMT de hSBA	1.747	(1.508; 2.025)	723	(614; 853)
<u>Y</u>	N=384		N=389	
% ≥1:8 (Seroprotección)	99,7	(98,6; 100,0)	99,5	(98,2; 99,9)
% Serorrespuesta**	97,4	(95,3; 98,7)	95,6	(93,1; 97,4)
GMT de hSBA	2,070	(1,807; 2,371)	811	(699; 941)

*Identificador del ensayo clínico NCT02752906.

N: número de sujetos en el conjunto de análisis por protocolo con resultados serológicos válidos.

IC del 95 % de la proporción individual calculados a partir del método binomial exacto.

**Se cumplió el criterio de no inferioridad.

Aún no se dispone de datos clínicos tras la vacunación de recuerdo en sujetos primovacunados con MenQuadfi.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados en uno o más grupos de la población pediátrica de menos de 12 meses de edad (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios de farmacocinética.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de seguridad preclínicos no mostraron riesgos especiales para los seres humanos según un estudio de toxicidad para el desarrollo y la reproducción en conejas.

La administración de MenQuadfi a conejas hembras a una dosis humana completa no mostró efectos sobre el rendimiento de apareamiento, la fertilidad de las hembras, ningún potencial teratogénico y ningún efecto sobre el desarrollo pre o postnatal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Acetato de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

42 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución en vial de vidrio transparente de borosilicato tipo I con un tapón de clorobutilo de 13 mm y cierre flip off.

Envase de 1 o 5 viales monodosis (0,5 ml).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se debe inspeccionar visualmente el contenido de la vacuna para observar si existe alguna partícula y/o variación del aspecto físico (o decoloración) antes de su administración. En caso de que se observe alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

Preparación

Retire el cierre flip off y, utilizando una jeringa y una aguja adecuadas, retire 0,5 ml de solución, asegurándose de que no haya burbujas de aire antes de la inyección.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1483/001 - 1 vial de dosis única

EU/1/20/1483/002 - 5 viales de dosis única

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 noviembre 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

