

MENQUADFI
VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA POLISACÁRIDA (GRUPOS A, C, W e Y)
CONJUGADA CON TOXOIDE TETÁNICO
Solución inyectable

Industria de origen: Estados Unidos de Norteamérica

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Polisacárido del grupo A de *Neisseria meningitidis*¹.....10 microgramos

Polisacárido del grupo C de *Neisseria meningitidis*¹.....10 microgramos

Polisacárido del grupo Y de *Neisseria meningitidis*¹.....10 microgramos

Polisacárido del grupo W de *Neisseria meningitidis*¹.....10 microgramos

¹ Conjugado con la proteína portadora de toxoide tetánico 55 microgramos

Excipiente(s) con efecto conocido:

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

Excipientes:

Cloruro de sodio. Acetato de sodio. Agua para inyectables

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Prevención de la enfermedad meningocócica invasiva producida por *Neisseria meningitidis*, serogrupos A, C, W e Y.

INDICACIONES

MenQuadfi está indicada para la inmunización primaria activa y de refuerzo para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, W e Y de *Neisseria meningitidis*. MenQuadfi está indicada para personas de 12 meses de edad en adelante.

El uso de esta vacuna debe coincidir con las recomendaciones oficiales disponibles.

DESCRIPCIÓN

Solución inyectable.

MenQuadfi es una solución límpida y transparente.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas meningocócicas

Código ATC: J07AH08

Mecanismo de acción

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

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

Eficacia clínica

La eficacia de una dosis única de MenQuadfi para la vacunación primaria en niños pequeños (12-23 meses de edad), niños y adolescentes (2 - 17 años), adultos (18 - 55 años) y adultos mayores (56 años y mayores) se evaluó en 6 estudios pivotaes; la eficacia de una dosis única de MenQuadfi para la vacunación de refuerzo (entre los 15 y los 55 años) se evaluó en un estudio pivotal (ver la Tabla 1). Los estudios fueron aleatorizados, en grupos paralelos, multicéntricos. Seis estudios incluyeron control activo. Dos fueron abiertos. Los demás fueron doble ciego, modificados. Los comparadores de los estudios clínicos incluyeron la vacuna conjugada con toxoide tetánico contra los grupos de meningococos A, C, W-135 e Y (MenACWY-TT), la vacuna contra los grupos de meningococos oligosacáridos A, C, W-135 e Y conjugados con la proteína CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae* (MenACWY-CRM), la vacuna contra los grupos de meningococos polisacáridos A, C, W-135 e Y conjugados con toxoide diftérico (MenACWY-DT), y A/C/Y/W-135 (la vacuna contra polisacáridos meningocócicos, Grupos A, C, W e Y combinados (Polisacárido MenACWY).

Se recolectó suero en la condición inicial y a los 30 días después de la vacunación para medir los anticuerpos con un ensayo de la actividad bactericida sérica utilizando complemento humano (hSBA). Se evaluó la respuesta inmunitaria de MenQuadfi mediante tres criterios basados en las respuestas de hSBA, a menos que se especificara otra manera.

- Índices de seroprotección – Definidos como las proporciones de participantes con valor de hSBA postvacunación $\geq 1:8$.
- Índices de serorespuesta a la vacuna – Definidos como las proporciones de participantes con valor de hSBA prevacunación $< 1:8$ que alcanzaron un valor postvacunación $\geq 1:16$ o de participantes con un valor prevacunación $\geq 1:8$ que lograron un valor postvacunación al menos 4 veces mayor que el valor prevacunación.
- Títulos medios geométricos (GMT).

Se demostró consistentemente la no inferioridad de las respuestas inmunológicas entre MenQuadfi y las vacunas comparadoras para los cuatro serogrupos en todas las edades, en función de los porcentajes de participantes que nunca habían recibido meningococos y de personas que recibieron la vacuna como refuerzo que lograron la serorespuesta de hSBA a la vacuna el día 30, en comparación con la condición inicial (niños de 2 años y mayores) o los porcentajes de participantes que lograron seroprotección (hSBA $\geq 1:8$) el día 30 (niños de 12 a 23 meses).

En general, los resultados de inmunogenicidad usando el complemento de conejo (rSBA) para medir la actividad SBA fueron consistentes con los observados en el ensayo de hSBA.

Tabla 1: Estudios clínicos pivotaes con una dosis única de MenQuadfi

Código del estudio	Objetivos del estudio	Grupo de edad	Lugar del estudio	MenQuadfi (Cantidad de participantes en el grupo de análisis de la seguridad)	Comparador (Cantidad de participantes en el grupo de análisis de la seguridad)
MET51**#	Inmunogenicidad y seguridad	12 -23 meses de edad	Alemania, España, Hungría y Finlandia	MenQuadfi (506)	MenACWY-TT (408)
MET57**§	Inmunogenicidad y seguridad al administrarla sola	12 -23 meses	Corea del Sur, Tailandia, Federación	MenQuadfi sola (294)	N/C

	o concomitantemente con MMR + Varicela, DTaP- IPV-HB-Hib, o PCV	de edad	Rusa y México	MenQuadfi + MMR + Varicela (189)	MMR + Varicela (95)
				MenQuadfi + DTaP-IPV- HB-Hib (200)	DTaP-IPV- HB-Hib (100)
				MenQuadfi + PCV (200)	PCV(99)
MET35**#	Inmunogenicidad y seguridad	2 -9 años de edad (2-5 y 6-9)	EE.UU. y Puerto Rico	MenQuadfi (498)	MenACWY- CRM (494)
MET50 **§	Inmunogenicidad y seguridad al administrarla sola o concomitantemente con Tdap y HPV	10 -17 años de edad	EE. UU.	MenQuadfi sola (503)	MenACWY- CRM sola (501)
				MenQuadfi +Tdap +HPV (392)	Tdap +HPV (296)
MET43**#	Estudio de la seguridad y la inmunogenicidad	10 -55 años de edad (10-17 y 18- 55)	EE. UU.	MenQuadfi (2.676)	MenACWY- DT (635)
MET49 **#	Inmunogenicidad y seguridad	≥ 56 años de edad	EE.UU. y Puerto Rico	MenQuadfi (448)	polisacáridos MenACWY (453)
MET56 **#	Inmunogenicidad y seguridad de una dosis de refuerzo	> 15 años de edad	EE.UU. y Puerto Rico	MenQuadfi (402)	MenACWY- DT (407)

* Fase II, ** Fase III, # Estudio con control activo, § Abierto.

No se cuenta con datos clínicos sobre la persistencia de las respuestas de los anticuerpos después de la vacunación primaria con MenQuadfi.

Niños 12 a 23 meses

La eficacia en participantes de 12 a 23 meses se evaluó en 2 estudios clínicos (MET51 y MET57).

El MET51 se realizó en participantes que nunca habían recibido la vacuna meningocócica o que habían recibido vacunas monovalentes para meningococo C durante el primer año de vida.

Se demostró la no inferioridad de la respuesta inmunitaria de MenQuadfi frente a MenACWY-TT en todos los serogrupos, en función del porcentaje de participantes que alcanzaron un valor

de hSBA postvacunación $\geq 1:8$ el Día 30, independientemente del antecedente de vacunas meningocócicas.

Se demostró la no inferioridad de la respuesta inmunitaria de MenQuadfi frente a MenACWY-TT en todos los serogrupos, en función del porcentaje de participantes que alcanzaron un valor de hSBA postvacunación $\geq 1:8$ el día 30 en los niños que nunca habían recibido vacuna meningocócica (ver la Tabla 2).

La estimación puntual de los criterios de valoración de la respuesta inmunitaria (con los correspondientes intervalos de confianza del 95% [IC]) y las diferencias o relaciones observadas entre las dos vacunas administradas (con los correspondientes IC del 95%) en niños que nunca habían recibido la vacuna se resume en la Tabla 2 a continuación.

Tabla 2: Comparación de las respuestas de los anticuerpos bactericidas a MenQuadfi y a MenACWY-TT 30 días después de la vacunación de participantes que nunca habían recibido vacuna meningocócica de 12 a 23 meses de edad, Estudio MET51

Criterio de valoración por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)	MenACWY-TT (IC del 95 %)	% de diferencia MenQuadfi - MenACWY-TT (IC del 95 %)	MenQuadfi / MenACWY-TT (IC del 95 %)
A				
% $\geq 1:8$ (Seroprotección) [§]	90,8 (86,9; 93,8) N = 293	89,5 (85,4; 92,7) N = 295	1,3 (-3,60; 6,20)	
% de serorespuesta	76,8 (71,5; 81,5) N = 293	72,5 (67,1; 77,6) N = 295	4,2 (-2,78; 11,2)	
hSBA GMT	28,7 (25,2; 32,6) N = 293	28,0 (24,4; 32,1) N = 295		1,03 (0,850; 1,24)
C				
% $\geq 1:8$ (Seroprotección) [§]	99,3 (97,6; 99,9) N = 293	81,4 (76,4; 85,6) N = 295	18,0 (13,6; 22,8)	
% de serorespuesta	98,3 (96,1; 99,4) N = 293	71,5 (66,0; 76,6) N = 295	26,8 (21,4; 32,3)	
hSBA GMT	436 (380; 500) N = 293	26,4 (22,5; 31,0) N = 295		16,5 (13,4; 20,4)
W				
% $\geq 1:8$ (Seroprotección) [§]	83,6 (78,9; 87,7) N = 293	83,4 (78,7; 87,5) N = 296	0,2 (-5,85; 6,18)	
% de serorespuesta	67,6 (61,9; 72,9) N = 293	66,6 (60,9; 71,9) N = 296	1,0 (-6,54; 8,57)	
hSBA GMT	22,0 (18,9; 25,5) N = 293	16,4 (14,4; 18,6) N = 296		1,34 (1,10; 1,63)
Y				

Criterio de valoración por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)	MenACWY-TT (IC del 95 %)	% de diferencia MenQuadfi - MenACWY-TT (IC del 95 %)	MenQuadfi/ MenACWY-TT (IC del 95 %)
% \geq 1:8 (Seroprotección) [§]	93,2 (89,7; 95,8) N = 293	91,6 (87,8; 94,5) N = 296	1,6 (-2,76; 6,03)	
% de serorespuesta	81,9 (77,0; 86,1) N = 293	79,1 (74,0; 83,5) N = 296	2,9 (-3,56; 9,25)	
hSBA GMT	38,0 (33,0; 43,9) N = 293	32,2 (28,0; 37,0) N = 296		1,18 (0,970; 1,44)

N: cantidad de participantes en el grupo de análisis según el protocolo (PPAS).

IC del 95% de la proporción única calculada con el método binomial exacto.

IC del 95% de la diferencia calculada con el método de puntuación de Wilson sin corrección de continuidad.

[§]La no inferioridad general quedaría demostrada si el límite inferior del IC del 95% bilateral es > -10% en los cuatro serogrupos.

- *Respuesta en participantes vacunados previamente con MenC en el primer año de vida*

La mayoría de los niños vacunados con vacuna para meningococo C (de 12-23 meses de edad) del estudio MET51 tenían valores 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%). Estos niños habían recibido durante la infancia MenC-TT o MenC-CRM. En el subgrupo de participantes vacunados con MenC-CRM y en el serogrupo A solamente, las GMT fueron más bajas en el grupo de MenQuadfi (n = 49) que en el grupo de MenACWY-TT (n = 25). Se desconoce la significación clínica de esta observación. Las tasas de seroprotección postvacunación fueron comparables entre MenQuadfi y MenACWY-TT en todos los serogrupos, independientemente de los antecedentes de vacunación.

El MET57 se realizó en niños que nunca habían recibido vacuna meningocócica de 12 a 23 meses para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de la administración concomitante de MenQuadfi con vacunas pediátricas (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib o PCV). En general, las tasas de seroprotección de hSBA postvacunación en participantes que recibieron MenQuadfi fue alta en todos los serogrupos (entre el 88,9% y el 100%) en todos los países, y las GMT fueron más altas en el serogrupo C que en los serogrupos A, W e Y en todos los países.

Niños de 2 a 9 años

La eficacia en participantes de 2 a 9 años se evaluó en el estudio MET35 (estratificado por edades de 2 a 5 y de 6 a 9 años) comparando las serorespuestas después de la administración de MenQuadfi o de MenACWY-CRM.

En general, para los participantes de 2 a 9 años, se demostró la no inferioridad inmunitaria de MenQuadfi, en comparación con MenACWY-CRM, en función de la serorespuesta de hSBA, en los cuatro serogrupos. Las tasas de seroprotección de hSBA postvacunación y las GMT de los serogrupos C, W e Y fueron más altas en los participantes que recibieron MenQuadfi que en los que recibieron MenACWY-CRM. En el serogrupo A, las tasas de seroprotección de hSBA postvacunación y las GMT fueron similares en los participantes que recibieron MenQuadfi que en los que recibieron MenACWY-CRM. Las estimaciones puntuales de los criterios de valoración de la respuesta inmunitaria (con los intervalos de confianza del 95% [IC]) y las diferencias o relaciones observadas entre las dos vacunas administradas (con los correspondientes IC del 95%) en niños que nunca recibieron la vacuna se resumen en la Tabla 3 a continuación.

Tabla 3: Comparación de las respuestas de los anticuerpos bactericidas a MenQuadfi y a MenACWY-CRM 30 días después de la vacunación de participantes de 2 a 5 años y de 6 a 9 años (Estudio MET35)

2-5 años				
Criterio de valoración por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)	MenACWY-CRM (IC del 95 %)	% de diferencia MenQuadfi - MenACWY-CRM (IC del 95 %)	MenQuadfi / MenACWY-CRM (IC del 95 %)
A				
% ≥1:8 (Seroprotección)	84,6 (79,3; 89,1) N = 228	76,5 (70,3; 81,9) N = 221	8,2 (0,9; 15,5)	
% de serorespuesta §	52,4 (45,7; 59,1) N = 227	44,8 (38,1; 51,6) N = 221	7,6 (-1,6; 16,7)	
hSBA GMT	21,6 (18,2; 25,5) N = 228	18,9 (15,5; 23,0) N = 221		1,14 (0,883; 1,47)
C				
% ≥1:8 (Seroprotección)	97,4 (94,4; 99,0) N = 229	64,6 (57,9; 70,8) N = 223	32,8 (26,1; 39,4)	
% de serorespuesta §	94,3 (90,5; 96,9) N = 229	43,2 (36,6; 50,0) N = 222	51,1 (43,5; 57,8)	
hSBA GMT	208 (175; 246) N = 229	11,9 (9,79; 14,6) N = 223		17,4 (13,4; 22,6)
W				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	90,8 (86,3; 94,2) N = 229	80,6 (74,8; 85,6) N = 222	10,2 (3,8; 16,7)	
% de serorespuesta §	73,8 (67,6; 79,4) N = 229	61,3 (54,5; 67,7) N = 222	12,5 (3,9; 20,9)	
hSBA GMT	28,8 (24,6; 33,7) N = 229	20,1 (16,7; 24,2) N = 222		1,43 (1,12; 1,83)
Y				
% ≥1:8 (Seroprotección)	97,8 (95,0; 99,3) N = 229	86,9 (81,8; 91,1) N = 222	10,9 (6,1; 16,1)	
% de serorespuesta §	88,2 (83,3; 92,1) N = 229	77,0 (70,9; 82,4) N = 222	11,2 (4,2; 18,1)	
hSBA GMT	49,8 (43,0; 57,6) N = 229	36,1 (29,2; 44,7) N = 222		1,38 (1,07; 1,78)
6-9 años				

Criterio de valoración por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)	MenACWY-CRM (IC del 95%)	% de diferencia MenQuadfi menos MenACWY-CRM (IC del 95 %)	MenQuadfi /MenACWY-CRM (IC del 95 %)
A				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	88,2 (83,2; 92,0) N = 228	81,9 (76,3; 86,5) N = 237	6,3 (-0,2; 12,8)	
% de serorespuesta §	58,3 (51,6; 64,8) N = 228	50,6 (44,1; 57,2) N = 237	7,7 (-1,3; 16,6)	
hSBA GMT	28,4 (23,9; 33,8) N = 228	26,8 (22,0; 32,6) N = 237		1,06 (0,816; 1,38)
C				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	98,3 (95,6; 99,5) N = 229	69,5 (63,2; 75,3) N = 236	28,8 (22,6; 35,0)	
% de serorespuesta §	96,1 (92,7; 98,2) N = 229	52,1 (45,5; 58,6) N = 236	44,0 (36,8; 50,6)	
hSBA GMT	272 (224; 330) N = 229	23,7 (18,2; 31,0) N = 236		11,5 (8,24; 16,0)
W				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	98,7 (96,2; 99,7) N = 229	91,6 (87,3; 94,8) N = 237	7,1 (3,3; 11,5)	
% de serorespuesta §	83,8 (78,4; 88,4) N = 229	66,7 (60,3; 72,6) N = 237	17,2 (9,4; 24,7)	
hSBA GMT	48,9 (42,5; 56,3) N = 229	33,6 (28,2; 40,1) N = 237		1,45 (1,16; 1,82)
Y				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	99,1 (96,9; 99,9) N = 229	94,5 (90,8; 97,0) N = 237	4,6 (1,4; 8,3)	
% de serorespuesta §	94,8 (91,0; 97,3) N = 229	81,4 (75,9; 86,2) N = 237	13,3 (7,6; 19,2)	
hSBA GMT	95,1 (80,2; 113) N = 229	51,8 (42,5; 63,2) N = 237		1,84 (1,41; 2,38)

N: cantidad de participantes en el grupo de análisis según el protocolo (PPAS)

IC del 95% de la proporción única calculada con el método binomial exacto.

IC del 95% de la diferencia calculada con el método de puntuación de Wilson sin corrección de continuidad.

§La no inferioridad general quedaría demostrada si el límite inferior del IC del 95% bilateral es > -10% en los cuatro serogrupos.

Niños y adolescentes de 10 a 17 años

La eficacia en participantes de 10 a 17 años se evaluó en dos estudios comparando las serorespuestas después de la administración de MenQuadfi con MenACWY-CRM (MET50) o con MenACWY-DT (MET43). El MET50 se realizó en participantes varones y mujeres que nunca recibieron vacunas meningocócicas y evaluó las serorespuestas después de la administración con MenQuadfi sola; MenACWY-CRM sola; MenQuadfi coadministrada con Tdap y HPV; o Tdap y HPV solas.

Se demostró la no inferioridad inmunitaria general, en función de la serorespuesta de hSBA, de MenQuadfi, en comparación con MenACWY-CRM en los cuatro serogrupos. Las tasas de seroprotección de hSBA postvacunación de los serogrupos A, C, W e Y fueron más altas en los participantes que recibieron MenQuadfi que en los que recibieron MenACWY-CRM. Las GMT de hSBA postvacunación de los serogrupos C, W e Y fueron más altas en los participantes que recibieron MenQuadfi que en los que recibieron MenACWY-CRM y comparables en el serogrupo A. Las estimaciones puntuales de los criterios de valoración de la respuesta inmunitaria (con los correspondientes intervalos de confianza del 95%) y las diferencias o relaciones observadas entre las dos vacunas administradas (con los correspondientes intervalos de confianza del 95%) en adolescentes que nunca recibieron la vacuna se resumen en la Tabla 4 a continuación.

Tabla 4: Comparación de las respuestas de los anticuerpos bactericidas a MenQuadfi y a MenACWY-CRM 30 días después de la vacunación de participantes de 10 a 17 años (Estudio MET50)

Criterio de valoración por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)	MenACWY-CRM (IC del 95 %)	% de diferencia MenQuadfi - MenACWY-CRM (IC del 95 %)	MenQuadfi / MenACWY-CRM (IC del 95 %)
A				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	93,5 (90,9; 95,6) N = 463	82,8 (79,0; 86,1) N = 464	10,8 (6,7; 14,9)	
% de serorespuesta*§	75,6 (71,4; 79,4) N = 463	66,4 (61,9; 70,7) N = 464	9,2 (3,4; 15,0)	
hSBA GMT	44,1 (39,2; 49,6) N = 463	35,2 (30,3; 41,0) N = 464		1,25 (1,033; 1,517)
C				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	98,5 (96,9; 99,4) N = 462	76,0 (71,9; 79,8) N = 463	22,5 (18,5; 26,6)	
% de serorespuesta*§	97,2 (95,2; 98,5) N = 462	72,6 (68,3; 76,6) N = 463	24,6 (20,3; 29,0)	
hSBA GMT	387 (329; 456) N = 462	51,4 (41,2; 64,2) N = 463		7,53 (5,717; 9,919)
W				

Criterio de valoración por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)	MenACWY-CRM (IC del 95 %)	% de diferencia MenQuadfi - MenACWY-CRM (IC del 95 %)	MenQuadfi / MenACWY-CRM (IC del 95 %)
% \geq 1:8 (Seroprotección)	99,1 (97,8; 99,8) N = 463	90,7 (87,7; 93,2) N = 464	8,4 (5,7; 11,4)	
% de serorespuesta*§	86,2 (82,7; 89,2) N = 463	66,6 (62,1; 70,9) N = 464	19,6 (14,2; 24,8)	
hSBA GMT	86,9 (77,8; 97,0) N = 463	36,0 (31,5; 41,0) N = 464		2,42 (2,035; 2,868)
Y				
% \geq 1:8 (Seroprotección)	97,2 (95,2; 98,5) N = 463	83,2 (79,5; 86,5) N = 464	14,0 (10,3; 17,9)	
% de serorespuesta*§	97,0 (95,0; 98,3) N = 462	80,8 (76,9; 84,3) N = 464	16,2 (12,3; 20,2)	
hSBA GMT	75,7 (66,2; 86,5) N = 463	27,6 (23,8; 32,1) N = 464		2,74 (2,244; 3,351)

N: cantidad de participantes en el grupo de análisis según el protocolo (PPAS).

IC del 95% de la proporción única calculada con el método binomial exacto.

IC del 95% de la diferencia calculada con el método de puntuación de Wilson sin corrección de continuidad.

§La no inferioridad general quedaría demostrada si el límite inferior del IC del 95% bilateral es $>$ -10% en los cuatro serogrupos.

* Valores de hSBA postvacunación \geq 1:8 de los participantes con valores de hSBA prevacunación $<$ 1:8 o al menos 4 veces más los valores de hSBA del momento pre a postvacunación de los participantes con valores de hSBA prevacunación \geq 1:8

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

En el MET43, se demostró la no inferioridad inmunitaria, en función de la serorespuesta de hSBA, de MenQuadfi, en comparación con MenACWY-DT en los cuatro serogrupos. Las tasas de seroprotección de hSBA postvacunación y las GMT de los serogrupos A, C, W e Y fueron más altas en los participantes que recibieron MenQuadfi que en los que recibieron MenACWY-DT. Las estimaciones puntuales de los criterios de valoración inmunitarios (con los correspondientes intervalos de confianza del 95%) y las diferencias o relaciones observadas entre las dos vacunas administradas (con los correspondientes intervalos de confianza del 95%) en adolescentes que nunca recibieron la vacuna se resumen en la Tabla 5 a continuación.

Tabla 5: Comparación de las respuestas de los anticuerpos bactericidas a MenQuadfi y MenACWY-DT 30 días después de la vacunación de participantes de 10 a 17 años (Estudio MET43)

Criterio de valoración por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)	MenACWY-DT (IC del 95 %)	% de diferencia MenQuadfi - MenACWY-DT (IC del 95 %)	MenQuadfi / MenACWY-DT (IC del 95 %)
A				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	96,2 (94,9; 97,2) N = 1.097	89,0 (84,9; 92,3) N = 300	7,2 (3,8; 11,3)	
% de serorespuesta [§]	74,0 (71,3; 76,6) N = 1.097	55,3 (49,5; 61,0) N = 300	18,7 (12,5; 24,9)	
hSBA GMT	78 (71,4; 85,2) N = 1.097	44,2 (36,4; 53,7) N = 300		1,76 (1,42; 2,18)
C				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	98,5 (97,5; 99,1) N = 1.098	74,7 (69,3; 79,5) N = 300	23,8 (19,1; 29,0)	
% de serorespuesta [§]	95,6 (94,2; 96,8) N = 1.097	53,3 (47,5; 59,1) N = 300	42,3 (36,6; 48,0)	
hSBA GMT	504 (456; 558) N = 1.098	44,1 (33,7; 57,8) N = 300		11,4 (8,57; 15,2)
W				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	98,3 (97,3; 99,0) N = 1.097	93,7 (90,3; 96,1) N = 300	4,6 (2,2; 8,0)	
% de serorespuesta [§]	84,5 (82,2; 86,6) N = 1.097	72,0 (66,6; 77,0) N = 300	12,5 (7,22; 18,2)	
hSBA GMT	97,2 (88,3; 107) N = 1.097	59,2 (49,1; 71,3) N = 300		1,64 (1,33; 2,03)
Y				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	99,1 (98,3; 99,6) N = 1.097	94,3 (91,1; 96,7) N = 300	4,8 (2,5; 8,0)	
% de serorespuesta [§]	95,6 (94,2; 96,8) N = 1.097	85,7 (81,2; 89,4) N = 300	10,0 (6,18; 14,5)	
hSBA GMT	208 (189; 228) N = 1.097	80,3 (65,6; 98,2) N = 300		2,59 (2,07; 3,23)

N: cantidad de participantes en el grupo de análisis según el protocolo (PPAS).

IC del 95% de la proporción única calculada con el método binomial exacto.

IC del 95% de la diferencia calculada con el método de puntuación de Wilson sin corrección de continuidad.

§La no inferioridad general quedaría demostrada si el límite inferior del IC del 95% bilateral es > -10% en los cuatro serogrupos.

Adultos de 18 a 55 años

La eficacia en participantes de 18 a 55 años se evaluó en el estudio MET43 comparando MenQuadfi con MenACWY-DT. Se demostró la no inferioridad inmunitaria, en función de la serorespuesta de hSBA, de MenQuadfi en comparación con MenACWY-DT en los cuatro serogrupos. Las tasas de seroprotección de hSBA postvacunación y las GMT de los serogrupos A, C, W e Y fueron más altas en los participantes que recibieron MenQuadfi que en los que recibieron MenACWY-DT. Las estimaciones puntuales de los criterios de valoración inmunitarios (con los correspondientes intervalos de confianza del 95%) y las diferencias o relaciones observadas entre las dos vacunas administradas (con los correspondientes intervalos de confianza del 95%) en adultos que nunca recibieron la vacuna se resumen en la Tabla 6 a continuación.

Tabla 6: Comparación de las respuestas de los anticuerpos bactericidas a MenQuadfi y MenACWY-DT 30 días después de la vacunación de participantes de 18 a 55 años (Estudio MET43)

criterio de valoración por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)	MenACWY-DT (IC del 95%)	% de diferencia MenQuadfi - MenACWY-DT (IC del 95 %)	MenQuadfi / MenACWY-DT (IC del 95 %)
A				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	93,5 (92,1; 94,8) N = 1.408	88,1 (83,8; 91,5) N = 293	5,5 (2,0; 9,9)	
% de serorespuesta [§]	73,5 (71,2; 75,8) N = 1.406	53,9 (48,0; 59,7) N = 293	19,6 (13,5; 25,8)	
hSBA GMT	106 (97,2; 117) N = 1.408	52,3 (42,8; 63,9) N = 293		2,03 (1,63; 2,53)
C				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	93,5 (92,0; 94,7) N = 1.408	77,8 (72,6; 82,4) N = 293	15,7 (11,0; 20,9)	
% de serorespuesta [§]	83,4 (81,4; 85,3) N = 1.406	42,3 (36,6; 48,2) N = 293	41,1 (35,0; 46,9)	
hSBA GMT	234 (210; 261) N = 1.408	37,5 (29,0; 48,5) N = 293		6,24 (4,77; 8,16)
W				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	94,5 (93,2; 95,7) N = 1.410	80,2 (75,2; 84,6) N = 293	14,3 (10,0; 19,4)	
% de serorespuesta [§]	77,0 (74,7; 79,2) N = 1.408	50,2 (44,3; 56,0) N = 293	26,8 (20,7; 32,9)	

Criterio de valoración por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)	MenACWY-DT (IC del 95%)	% de diferencia MenQuadfi - MenACWY-DT (IC del 95 %)	MenQuadfi / MenACWY-DT (IC del 95 %)
hSBA GMT	75,6 (68,7; 83,2) N = 1.410	33,2 (26,3; 42,0) N = 293		2,27 (1,77; 2,93)
Y				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	98,6 (97,8; 99,1) N = 1.410	81,2 (76,3; 85,5) N = 293	17,4 (13,2; 22,2)	
% de serorespuesta [§]	88,1 (86,3; 89,8) N = 1.408	60,8 (54,9; 66,4) N = 293	27,4 (21,7; 33,3)	
hSBA GMT	219 (200; 239) N = 1.410	54,6 (42,3; 70,5) N = 293		4,00 (3,05; 5,24)

N: cantidad de participantes en el grupo de análisis según el protocolo (PPAS).

IC del 95% de la proporción única calculada con el método binomial exacto.

IC del 95% de la diferencia calculada con el método de puntuación de Wilson sin corrección de continuidad.

§La no inferioridad general quedaría demostrada si el límite inferior del IC del 95% bilateral es > -10% en los cuatro serogrupos

Adultos de 56 años y mayores

La inmunogenicidad en adultos ≥ 56 años se evaluó en el estudio MET49 comparando la inmunogenicidad de MenQuadfi con la vacuna de polisacáridos MenACWY.

En el estudio MET49, la edad promedio de los participantes que recibieron MenQuadfi fue 66,9 años. El intervalo de edad de los participantes fue 56 a 96 años. La respuesta inmunitaria a MenQuadfi en función de la serorespuesta de hSBA no fue inferior a la vacuna de polisacáridos MenACWY en los cuatro serogrupos. Los porcentajes de participantes con valores de hSBA ≥ 1:8 aumentaron respecto de la condición inicial en todos los serogrupos y en ambos grupos (ver la Tabla 7).

En los participantes de 56 a 64 años; los participantes ≥65 años, los participantes de 65 a 74 años y los participantes ≥ 75 años, las tasas de seroprotección fueron comparables entre MenQuadfi y la vacuna de polisacáridos MenACWY en el serogrupo A y más altas en los serogrupos C, W e Y en los participantes que recibieron MenQuadfi que en los que recibieron MenACWY. En los participantes de 56 a 64 años y ≥65 años, las GMT fueron más altas en todos los serogrupos en los que recibieron MenQuadfi que en los que recibieron MenACWY. En los participantes de 65 a 74 años, las GMT fueron más altas en los serogrupos C, W e Y, y comparables en el serogrupo A en los que recibieron MenQuadfi que en los que recibieron MenACWY. En los participantes ≥75 años, las GMT fueron más altas en el serogrupo C, y comparables en los serogrupos A, W e Y en los que recibieron MenQuadfi que en los que recibieron MenACWY. En general, en los adultos ≥ 56 años, se demostró la no inferioridad inmunitaria, en función de la serorespuesta de hSBA, de MenQuadfi en comparación con la vacuna de polisacáridos MenACWY en los cuatro serogrupos. Las GMT de hSBA postvacunación de los serogrupos A, C, W e Y fueron más altas en los participantes que recibieron MenQuadfi que en los que recibieron la vacuna de polisacáridos MenACWY. Las tasas de seroprotección de hSBA postvacunación de los serogrupos C, W e Y fueron más altas en los participantes que recibieron MenQuadfi que en los que recibieron la vacuna de polisacáridos MenACWY. Las estimaciones puntuales de los

criterios de valoración inmunitarios (con los correspondientes intervalos de confianza del 95%) y las diferencias o relaciones observadas entre las dos vacunas administradas (con los correspondientes intervalos de confianza del 95%) en adultos mayores que nunca recibieron la vacuna se resumen en la Tabla 7 a continuación.

Tabla 7: Comparación de las respuestas de los anticuerpos bactericidas a MenQuadfi y polisacáridos MenACWY en adultos mayores y personas de edad avanzada que nunca recibieron la vacuna 30 días después de la vacunación (Estudio MET49)

Criterio de valoración del serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)	polisacáridos MenACWY (IC del 95 %)	% de diferencia MenQuadfi - polisacáridos MenACWY (IC del 95 %)	MenQuadfi / polisacáridos MenACWY (IC del 95 %)
A				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	89,4 (86,1; 92,1) N = 433	84,2 (80,4; 87,5) N = 431	5,2 (0,6; 9,7)	
% de serorespuesta [§]	58,2 (53,4; 62,9) N = 433	42,5 (37,7; 47,3) N = 431	15,7 (9,08; 22,2)	
hSBA GMT	55,1 (46,8; 65,0) N = 433	31,4 (26,9; 36,7) N = 431		1,75 (1,40; 2,20)
C				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	90,1 (86,9; 92,7) N = 433	71,0 (66,5; 75,2) N = 431	19,1 (13,9; 24,2)	
% de serorespuesta [§]	77,1 (72,9; 81,0) N = 433	49,7 (44,8; 54,5) N = 431	27,5 (21,2; 33,5)	
hSBA GMT	101 (83,8; 123) N = 433	24,7 (20,7; 29,5) N = 431		4,10 (3,16; 5,33)
W				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	77,4 (73,1; 81,2) N = 433	63,1 (58,4; 67,7) N = 431	14,3 (8,2; 20,2)	
% de serorespuesta [§]	62,6 (57,8; 67,2) N = 433	44,8 (40,0; 49,6) N = 431	17,8 (11,2; 24,2)	
hSBA GMT	28,1 (23,7; 33,3) N = 433	15,5 (13,0; 18,4) N = 431		1,81 (1,42; 2,31)
Y				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	91,7 (88,7; 94,1) N = 433	67,7 (63,1; 72,1) N = 431	23,9 (18,8; 29,0)	
% de serorespuesta [§]	74,4 (70,0; 78,4) N = 433	43,4 (38,7; 48,2) N = 431	31,0 (24,6; 37,0)	
hSBA GMT	69,1	21,0		3,30

Criterio de valoración del serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)	polisacáridos MenACWY (IC del 95 %)	% de diferencia MenQuadfi - polisacáridos MenACWY (IC del 95 %)	MenQuadfi / polisacáridos MenACWY (IC del 95 %)
	(58,7; 81,4) N = 433	(17,4; 25,3) N = 431		(2,57; 4,23)

N: cantidad de participantes en el grupo de análisis según el protocolo (PPAS).

IC del 95% de la proporción única calculada con el método binomial exacto.

IC del 95% de la diferencia calculada con el método de puntuación de Wilson sin corrección de continuidad.

§La no inferioridad general quedaría demostrada si el límite inferior del IC del 95% bilateral es > -10% en los cuatro serogrupos.

Respuesta al refuerzo

El Estudio MET56 comparó la inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de MenQuadfi con una dosis de refuerzo de MenACWY-DT en participantes de al menos 15 años y que habían recibido la vacuna conjugada meningocócica tetravalente (MCV4; MenACWY-CRM o MenACWY-DT) de 4 a 10 años antes.

En la condición inicial, la seroprotección de hSBA y la GMT fueron similares en los serogrupos A, C, W e Y. La serorespuesta de hSBA después de una dosis de refuerzo de MenQuadfi no fue inferior a la de después de una dosis de refuerzo de MenACWY-DT en los cuatro serogrupos. Los porcentajes de participantes con valores de hSBA $\geq 1:8$ aumentaron respecto de la condición inicial en todos los serogrupos y en ambos grupos. Los porcentajes fueron comparables para MenQuadfi y MenACWY-DT en todos los serogrupos (ver la Tabla 8).

Tabla 8: Comparación de las respuestas de los anticuerpos bactericidas a MenQuadfi y MenACWY-DT 30 días después de la vacunación de refuerzo (Estudio MET56)

Criterio de valoración del serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)	MenACWY-DT (IC del 95%)	% de diferencia MenQuadfi - MenACWY-DT (IC del 95 %)	MenQuadfi / MenACWY-DT (IC del 95 %)
A				
% $\geq 1:8$ (Seroprotección)	100,0 (99,0; 100,0) N = 384	99,0 (97,4; 99,7) N = 389	1,0 (-0,1; 2,6)	
% de serorespuesta [§]	92,2 (89,0; 94,7) N = 384	87,1 (83,4; 90,3) N = 389	5,0 (0,735; 9,38)	
hSBA GMT	497 (436; 568) N = 384	296 (256; 343) N = 389		1,68 (1,38; 2,05)
C				
% $\geq 1:8$ (Seroprotección)	99,5 (98,1; 99,9) N = 384	99,0 (97,4; 99,7) N = 389	0,5 (-1,0; 2,1)	
% de serorespuesta [§]	97,1 (94,9; 98,6) N = 384	91,8 (88,6; 94,3) N = 389	5,4 (2,16; 8,76)	

Criterio de valoración del serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %)	MenACWY-DT (IC del 95%)	% de diferencia MenQuadfi - MenACWY-DT (IC del 95 %)	MenQuadfi / MenACWY-DT (IC del 95 %)
hSBA GMT	2.618 (2.227; 3.078) N = 384	599 (504; 711) N = 389		4,37 (3,45; 5,53)
W				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	100,0 (99,0; 100,0) N = 384	99,7 (98,6; 100,0) N = 389	0,3 (-0,8; 1,4)	
% de serorespuesta [§]	98,2 (96,3; 99,3) N = 384	90,7 (87,4; 93,4) N = 389	7,4 (4,30; 10,9)	
hSBA GMT	1.747 (1.508; 2.025) N = 384	723 (614; 853) N = 389		2,42 (1,94; 3,01)
Y				
% ≥ 1:8 (Seroprotección)	99,7 (98,6; 100,0) N = 384	99,5 (98,2; 99,9) N = 389	0,3 (-1,0; 1,6)	
% de serorespuesta [§]	97,4 (95,3; 98,7) N = 384	95,6 (93,1; 97,4) N = 389	1,8 (-0,907; 4,55)	
hSBA GMT	2.070 (1.807; 2.371) N = 384	811 (699; 941) N = 389		2,55 (2,09; 3,12)

N: cantidad de participantes en el grupo de análisis según el protocolo (PPAS).

IC del 95% de la proporción única calculada con el método binomial exacto.

IC del 95% de la diferencia calculada con el método de puntuación de Wilson sin corrección de continuidad.

§La no inferioridad general quedaría demostrada si el límite inferior del IC del 95% bilateral es > -10% en los cuatro serogrupos

No se cuenta con datos clínicos después de la vacunación de refuerzo en personas que recibieron MenQuadfi anteriormente.

Vacunas administradas de manera concomitante

El MET57 se realizó en niños pequeños que nunca habían recibido vacunas meningocócicas para evaluar la eficacia de MenQuadfi administrada concomitantemente con la vacuna contra MMR, la vacuna contra varicela, la vacuna contra PCV y la vacuna contra DTaP-IPV-HB-Hib, y no mostró una interferencia clínicamente relevante sobre las respuestas de los anticuerpos a cada uno de los antígenos. En general, el perfil de inmunogenicidad de MenQuadfi administrada sola fue comparable al de MenQuadfi administrada concomitantemente con las vacunas pediátricas autorizadas (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib o PCV).

Se realizó un estudio de fase II (MET50) en niños y adolescentes que nunca habían recibido vacunas meningocócicas para evaluar la eficacia de MenQuadfi administrada concomitantemente con las vacunas contra Tdap y HPV. Las respuestas antipertusis de la vacuna contra Tdap administrada concomitantemente con MenQuadfi y la vacuna contra HPV versus la vacuna contra Tdap administrada concomitantemente con vacuna contra HPV fueron solamente no inferiores para el antígeno PT y no cumplieron la no inferioridad para los antígenos FHA, PRN, FIM. Las tasas de respuesta de la vacuna fueron robustas y comparables

en ambos grupos. Esta tendencia coincide con los datos disponibles de la vacuna conjugada meningocócica tetravalente existente. Dado que no hay correlatos serológicos establecidos de protección para la tos ferina, se desconocen las implicancias clínicas de las respuestas del antígeno de la pertusis observadas.

Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos.

Datos de seguridad preclínica

Los datos de seguridad preclínica no revelaron riesgos especiales para los humanos en función de un estudio de toxicidad de dosis repetidas y tolerancia local realizado en ratas y un estudio de toxicidad del desarrollo y reproductiva en conejos. MenQuadfi administrada a conejos hembra a la dosis humana completa no mostró efectos sobre el apareamiento, la fertilidad femenina, no mostró potencial teratogénico alguno ni efecto sobre el desarrollo pre y postnatal.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología:

Vacunación primaria:

- Las personas de 12 meses de edad en adelante reciben una única dosis de 0,5 ml.

Vacunación de refuerzo:

- Las personas que han recibido una dosis de la vacuna meningocócica, pueden recibir MenQuadfi como dosis de refuerzo de 0,5 ml (ver la Sección Respuesta al refuerzo).

Otra población pediátrica

La seguridad y la eficacia de MenQuadfi en niños menores de 12 meses aún no se han establecido. No hay datos disponibles.

Modo de administración:

MenQuadfi se administra como una única inyección de 0,5 ml exclusivamente por la vía intramuscular, preferentemente en la región deltoide o anterolateral del muslo, según la edad y la masa muscular del receptor.

Para conocer las instrucciones sobre la manipulación de la vacuna antes de la administración, ver la sección a continuación.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:

La vacuna debe ser inspeccionada visualmente para detectar cualquier material particulado y/o variación del aspecto físico (o decoloración) antes de la administración. En caso de observar alguno de estos casos, desechar la vacuna.

Preparación

Retirar el sello tipo "flip-off" y, con una jeringa y una aguja adecuadas, extraer 0,5 ml de producto, asegurándose de que no haya burbujas de aire presentes antes de inyectar.

Todo el medicamento no utilizado o los materiales de desecho deben desecharse de acuerdo con los requerimientos locales.

CONTRAINDICACIONES

MenQuadfi está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes o después de una administración previa de la vacuna o de una vacuna que contiene los mismos componentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe contarse con tratamientos y supervisión médica adecuados en todo momento en caso de que se presente un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Síncope

Puede presentarse síncope después o incluso antes de la vacunación como respuesta psicogénica a la inyección de una aguja. Deben haberse previsto los procedimientos para evitar las lesiones y las caídas y para atender un síncope.

Protección

Al igual que con cualquier vacuna, es posible que la administración de MenQuadfi no proteja a todos los receptores de la vacuna.

Inmunocompetencia alterada

Respuesta inmune reducida

Algunas personas con inmunocompetencia alterada, incluyendo individuos que reciben tratamiento inmunosupresor, pueden presentar una respuesta inmune reducida a MenQuadfi.

Deficiencia del complemento

Las personas con deficiencias del complemento y las personas que reciben tratamientos que inhiben la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen mayor riesgo de contraer enfermedad invasiva causada por los grupos A, C, W e Y de *Neisseria meningitidis*, incluso si desarrollan anticuerpos después de la vacunación con MenQuadfi (Ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES)

Inmunización contra el tétanos

La inmunización con la vacuna MenQuadfi no sustituye la inmunización contra el tétanos de rutina

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Uso con otras vacunas

Deben utilizarse sitios de inyección separados y jeringas distintas en caso de administración concomitante.

MenQuadfi puede administrarse concomitantemente con cualquiera de las siguientes vacunas:

- Vacuna contra sarampión-paperas-rubéola (MMR) y vacuna contra varicela (V).
- Vacunas contra difteria, tétanos, tos ferina acelular (DTaP), incluyendo las vacunas DTaP combinadas con hepatitis B, poliovirus inactivado o *Haemophilus influenzae* tipo b (HBV, IPV o Hib), como la vacuna DTaP-IPV-HB-Hib.
- Vacuna conjugada de polisacáridos neumocócicos (PCV).
Vacuna contra difteria, tétanos, tos ferina (acelular, de componentes) (adsorbida, contenido reducido de antígeno(s)) (Tdap)
- Vacuna contra papilomavirus humano (recombinante, adsorbida) (HPV).
(ver la Sección Vacunas administradas de manera concomitante).

Uso con medicamentos inmunosupresores sistémicos

Se puede esperar que en las personas que reciben tratamiento inmunosupresor o con inmunodeficiencia, no se obtenga una respuesta inmunitaria adecuada.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Los datos disponibles sobre el uso de MenQuadfi en mujeres embarazadas son limitados. No obstante, no se pueden extraer conclusiones respecto de si el uso de MenQuadfi durante el embarazo es seguro o no.

Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver la sección Datos de seguridad preclínica).

MenQuadfi debe utilizarse durante el embarazo solo si los posibles beneficios para la madre justifican los posibles riesgos, incluidos los riesgos para el feto.

Lactancia

Se desconoce si MenQuadfi se excreta en la leche humana. No hay datos disponibles para determinar los efectos de MenQuadfi sobre el lactante o la falta de producción/excreción de leche. MenQuadfi debe utilizarse solamente durante la lactancia cuando las posibles ventajas superen los riesgos posibles.

Fertilidad

Se realizó un estudio de toxicidad del desarrollo y reproductiva en conejos hembra. No hubo efectos sobre el apareamiento o la fertilidad femenina. No se realizó un estudio sobre la fertilidad masculina (ver la sección Datos de seguridad preclínica).

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O UTILIZAR MÁQUINAS

MenQuadfi no afecta o tiene una influencia insignificante sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

No obstante, algunos de los efectos mencionados en la sección Reacciones adversas pueden afectar **temporariamente** la capacidad para conducir o usar máquinas.

INCOMPATIBILIDADES

Ante la ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe ser mezclado con otros medicamentos.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que se presentaron con mayor frecuencia dentro de los 7 días después de la vacunación con una dosis única de MenQuadfi en los niños de 12 a 23 meses fueron irritabilidad (38,6%) y sensibilidad en el sitio de inyección (31,2%), y en los niños de 2 años y mayores, dolor en el sitio de inyección (38,3%) y mialgia (30,7%). Estas reacciones adversas en general fueron de intensidad leve a moderada.

Las tasas de reacciones adversas después de una dosis de refuerzo de MenQuadfi en adolescentes y adultos a partir de los 15 años de edad fueron comparables a las observadas entre los adolescentes y adultos que recibieron una dosis primaria de MenQuadfi.

Lista tabulada de reacciones adversas

Se identificaron las siguientes reacciones adversas, enumeradas a continuación, en los estudios clínicos realizados con MenQuadfi cuando se la administró sola a personas de 2 años y mayores. El perfil de seguridad observado en niños de 12 a 23 meses se presenta en la sección Población pediátrica.

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con la clase y el sistema de órganos del MedDRA bajo los encabezados de la frecuencia conforme a la convención jerárquica siguiente:

Muy común ($\geq 1/10$);

Común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);

Poco común ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$);

Raro ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$);

Muy raro ($< 1/10000$).

Tabla 9: Reacciones adversas después de la administración de MenQuadfi en personas de 2 años y mayores

Clase y sistema de órganos de MedDRA	Muy común	Común	Poco común
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza		Mareos
Trastornos gastrointestinales			Vómitos, náuseas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia		
Trastornos generales y del sitio de administración	Malestar	Fiebre	Fatiga
	Dolor en el sitio de inyección	Reacciones en el sitio de inyección (inflamación, eritema)	Reacciones en el sitio de inyección (prurito, calor, moretón, erupción)

Población pediátrica

El perfil de seguridad de MenQuadfi en niños y adolescentes de 2 a 17 años, en general, fue comparable al de los adultos. Se informaron eritema e inflamación del sitio de inyección de MenQuadfi con mayor frecuencia en niños de 2 a 9 años (muy común) que en los grupos de mayor edad.

En los niños de 12 a 23 meses, se informaron eritema e inflamación (muy común) del sitio de inyección de MenQuadfi, y vómitos (común), con más frecuencia que en los grupos de mayor edad. Durante los estudios clínicos, también se informaron muy comúnmente o comúnmente en niños pequeños las siguientes reacciones adicionales después de la administración de MenQuadfi: Irritabilidad (muy común), sensibilidad en el sitio de inyección (muy común), llanto anormal (muy común), falta de apetito (muy común), somnolencia (muy común) y diarrea (común).

Informe de reacciones adversas sospechadas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de eventos adversos.

SOBREDOSIS

No se han informado casos de sobredosis.

PRESENTACIONES

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

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

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en refrigerador (entre +2°C y +8°C).

No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PERÍODO DE VIDA ÚTIL:

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja.

Elaborada en Estados Unidos de Norteamérica por:
SANOFI PASTEUR INC.
One Discovery Drive
Swiftwater PA 18370, EEUU

Importado por:

Argentina:

SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez - Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - (1629) - Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

CERTIFICADO N°

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Por cualquier consulta, puede contactarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur (011) 4732-5900

ARG 01/2020

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

Paraguay:

Representante exclusivo en Paraguay: sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3. Parque Industrial Barrail. Asunción.

Venta autorizada por la D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

Reg. San. M.S.P. y BS N°

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin -Reg. Prof. N° 4372

EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGIA

EMERGENCIAS MEDICAS. AVDA. GRAL. SANTOS C/ TEODORO S. MONGELOS - TEL:

204-800

“En caso de reporte de evento adverso o reclamo relacionado al producto, comunicarse al (021) 288 1000”.

Uruguay:

Representante e importador en Uruguay: Sanofi-aventis Uruguay S.A.

F. García Cortinas 2357 piso 7 - Montevideo

Reg. M.S.P. N°

Venta bajo receta profesional

D.T.: Q.F. Maria José Bocage

En caso de ingesta accidental o sobredosis, comunicarse con el Centro de Información y

Asesoramiento Toxicológico (CIAT): Hospital de Clínicas Avenida Italia s/n piso 7 TEL: 1722



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Prospecto 1-47-2002-000020-20-5

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.