MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LES MÉDICAMENTS

MenQuadfi[MC]

Vaccin polysaccharidique contre le méningocoque (groupes A, C, Y et W) conjugué à l'anatoxine tétanique

Solution injectable, flacon à dose unique de 0,5 ml pour injection intramusculaire

Agent immunisant actif pour la prévention de la méningococcie invasive

Code ATC : J07AH08

Sanofi Pasteur Limited
Toronto, Ontario, Canada

Date d'approbation :
29 octobre 2020

Date de révision :
30 octobre 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 285367

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

TABLEAU DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE 2

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ 4

1 INDICATIONS 4

1.1 Enfants 4

1.2 Personnes âgées 4

2 CONTRE-INDICATIONS 4

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 4

4.2 Dose recommandée et modification posologique 4

4.4 Administration 5

5 SURDOSAGE 5

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE 5

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 8

7.1 Populations particulières 9

8 EFFETS INDÉSIRABLES 9

8.1 Aperçu des effets indésirables 9

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques 10

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché 19

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 20

9.4 Interactions médicament-médicament 20

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE 20

10.1 Mode d'action 20

10.2 Pharmacodynamique 20
10.3 Pharmacocinétique 20

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT 20

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES 21

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES 21

14 ESSAIS CLINIQUES 21
14.1 Conception et aspects démographiques des études 21
14.2 Résultats de l'étude 23
14.4 Immunogénicité 23

15 MICROBIOLOGIE 35

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE 35

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT 37

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

MenQuadfi^{MC} est indiqué dans l'immunisation active contre la méningococcie invasive attribuable aux sérogroupes A, C, W et Y de *Neisseria meningitidis* chez les patients âgés de 12 mois et plus.

MenQuadfi ne permet pas de prévenir la méningite causée par les souches de *N. meningitidis* du sérogroupe B.

1.1 Enfants

Enfants (≥ 12 mois) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'immunogénicité de MenQuadfi ont été établies chez les enfants; par conséquent, l'indication d'emploi chez ces patients est autorisée par Santé Canada (voir MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS, Enfants).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'immunogénicité de MenQuadfi ont été établies chez les personnes âgées; par conséquent, l'indication d'emploi chez ces patients est autorisée par Santé Canada.

2 CONTRE-INDICATIONS

MenQuadfi est contre-indiqué chez toute personne connue pour avoir eu une réaction générale d'hypersensibilité à l'un des constituants de MenQuadfi, y compris l'anatoxine tétanique, ou après avoir reçu ce vaccin. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Primovaccination :
Administrer une dose unique aux personnes de 12 mois ou plus (voir Essais cliniques).

Vaccination de rappel :

- On peut administrer une dose unique de MenQuadfi aux adolescents et aux adultes exposés à un risque permanent de méningococcie, si l'injection de la dernière dose de vaccin conjugué contre le méningocoque (groupes A, C, Y et W) remonte à au moins 4 ans (voir ESSAIS CLINIQUES, Vaccination de rappel).

- Il n'existe pas encore de données indiquant s'il est nécessaire d'administrer une dose de rappel aux personnes qui ont été primovaccinées avec MenQuadfi ni, le cas échéant, à quel moment il serait opportun de le faire.

4.4 Administration

MenQuadfi est une solution limpide et incolore prête à l'emploi. Avant d'administrer le vaccin, il faut l'examiner visuellement pour détecter la présence de toute particule et/ou de toute variation de l'aspect physique du produit. Ne pas l'utiliser si le contenu a un aspect différent. Jeter toute portion inutilisée.

MenQuadfi doit être administré en une seule injection de 0,5 mL par voie intramusculaire dans la région du deltoïde ou dans la partie antérolatérale de la cuisse, selon l'âge et la masse musculaire du receveur. Il n'existe aucune donnée permettant d'établir l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin administré par voie intradermique ou sous-cutanée.

Consulter la section INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES pour obtenir des renseignements sur l'administration concomitante avec d'autres vaccins.

5 SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des vaccins immunisants en vue de la tenue des dossiers de vaccination des patients, ainsi que de la surveillance de l'innocuité, les professionnels de la santé doivent consigner l'heure et la date d'administration, le volume de la dose administrée (le cas échéant), le siège anatomique et la voie d'administration, la marque et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date d'expiration.

Tableau 1: Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme pharmaceutique	Ingrédients non médicinaux
Intramusculaire	Solution pour injection (fiole unidose de 0,5 mL)	Acétate de sodium à 50 mM de pH 6,0, chlorure de sodium, eau stérile pour injection

Description

MenQuadfi est un vaccin liquide stérile, limpide et incolore, administré par injection intramusculaire, qui contient les antigènes polysaccharidiques capsulaires des sérogroupes A, C, W et Y de *N. meningitidis*, conjugués individuellement à une protéine anatoxine tétanique

préparée à partir de cultures de *Clostridium tetani*. Les souches A, C, W et Y de *N. meningitidis* sont ensemencées sur gélose Mueller-Hinton et cultivées sur gélose Watson-Scherp. Les polysaccharides sont extraits des cellules de *N. meningitidis* et purifiés par centrifugation, précipitation par un détergent, précipitation par un alcool, extraction par un solvant et diafiltration. En vue de sa conjugaison à l'anatoxine tétanique, le polysaccharide du sérogroupe A est activé par le carbonyldiimidazole (CDI), converti en dérivé par le dihydrazide d'acide adipique (ADH) et purifié par diafiltration. Les sérogroupes C, W et Y sont dépolymérisés, activés avec du périodate et purifiés par diafiltration.

L'anatoxine tétanique est obtenue par fermentation de *C. tetani* dans un milieu de culture. Sa précipitation par le sulfate d'ammonium donne la toxine tétanique purifiée (TTP) et sa détoxication par le formaldéhyde, la protéine tétanique purifiée (PTP). La concentration et la filtration de la PTP permettent d'obtenir la protéine tétanique concentrée (PTC).

Aucun agent de conservation ni adjuvant n'est ajouté pendant la fabrication.

Composition

La composition et la fonction de chacun des constituants de la dose unique de 0,5 mL sont décrites au Tableau 2.

Tableau 2 : Composition du produit médicamenteux

Constituant	Quantité formulée (dose de 0,5 mL)	Fonction
Concentré de polysaccharide du sérogroupe A de *N. meningitidis* (conjugué à la protéine anatoxine tétanique)	10 mcg	*Principe actif*
Concentré de polysaccharide du sérogroupe C de *N. meningitidis* (conjugué à la protéine anatoxine tétanique)	10 mcg	*Principe actif*
Concentré de polysaccharide du sérogroupe Y de *N. meningitidis* (conjugué à la protéine anatoxine tétanique)	10 mcg	*Principe actif*
Concentré de polysaccharide du sérogroupe W de *N. meningitidis* (conjugué à la protéine anatoxine tétanique)	10 mcg	*Principe actif*
Protéine anatoxine tétanique	55 mcg[1]	*Protéine porteuse pour les conjugués polysaccharidiques de tous les sérogroupes*
Chlorure de sodium, USP	3,35 mg	*Excipient servant à créer une solution isotonique (ingrédient inactif)*
Acétate de sodium à 50 mM, de pH 6,0	0,3 mL	*Excipient servant à maintenir le pH (ingrédient inactif)*
Eau stérile pour injection	qs jusqu'à 0,5 mL	---

USP : United States Pharmacopoeia
qs : quantité suffisante

Conditionnement

Le vaccin est fabriqué en dose unitaire de 0,5 mL (voir le Tableau 3).

Tableau 3 : Contenant du produit final

Contenants et dispositifs	Élément du contenant	Nature
Fiole unidose	Fiole	Verre de borosilicate de type I (USP) dont la surface interne est traitée au sulfate d'ammonium
Bouchon de la fiole	Bouchon de chlorobutyle (non fait de latex naturel)	Mélange de chlorobutyle et de polyisoprène synthétique
Sceau	Sceau d'aluminium naturel et capuchon à rabat de plastique blanc	Aluminium et homopolymère de polypropylène

[1] La quantité d'anatoxine tétanique est approximative et dépend du rapport polysaccharide/protéine pour les conjugués utilisés dans chaque préparation.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Maladie fébrile

Comme c'est le cas avec d'autres vaccins, l'administration de MenQuadfi doit être reportée en présence de maladie fébrile aiguë grave. Toutefois, la présence d'une infection sans gravité, comme le rhume, ne constitue pas une contre-indication et ne devrait pas retarder la vaccination.

Syndrome de Guillain-Barré

MenQuadfi ne doit pas être administré aux personnes ayant des antécédents connus de syndrome de Guillain-Barré, sauf si les bienfaits attendus l'emportent sur le risque lié à la vaccination.

Fonction hématologique

Comme d'autres vaccins administrés par voie intramusculaire, MenQuadfi doit être administré avec prudence aux personnes atteintes de thrombocytopénie ou de tout trouble de la coagulation ou qui reçoivent des anticoagulants, en raison du risque de formation d'un hématome; MenQuadfi ne doit être administré à ces personnes que si les bienfaits attendus l'emportent nettement sur le risque lié à la vaccination.

Prise en charge des réactions allergiques aiguës

Il faut toujours exercer une surveillance adéquate et avoir un traitement médical approprié à portée de la main au cas où une réaction anaphylactique se produirait après l'administration du vaccin.

Protection

Comme avec n'importe quel vaccin, la vaccination par MenQuadfi pourrait ne pas protéger tous les receveurs.

Syncope

Une syncope peut survenir après ou même avant toute vaccination en tant que réponse psychogène à l'injection par l'aiguille. Des mesures doivent être en place pour la prévention des chutes et des blessures et pour la prise en charge des syncopes.

Altération de l'immunocompétence

Réponse immunitaire réduite : Certaines personnes immunodéficientes, dont des personnes recevant un traitement immunosuppresseur, pourraient avoir une réponse immunitaire réduite à MenQuadfi.

Déficit en complément : Les personnes ayant certains déficits en complément et les personnes qui reçoivent un traitement inhibant l'activation terminale du complément (p. ex., l'éculizumab) courent un risque accru de maladie invasive causée par *N. meningitidis*, dont une maladie invasive causée par les sérogroupes A, C, W et Y, même si elles produisent des anticorps après la vaccination par MenQuadfi (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

Vaccination antitétanique

L'immunisation par le vaccin MenQuadfi ne remplace pas la vaccination systématique contre le tétanos.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

MenQuadfi n'a aucune influence ou a une influence négligeable sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets peuvent affecter temporairement la capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude clinique portant sur MenQuadfi n'a été menée chez la femme enceinte. Les données cliniques existantes ne permettent pas de tirer de conclusion sur l'innocuité de MenQuadfi chez la femme enceinte.

Au cours d'une étude de la toxicité du vaccin sur la reproduction et le développement (incluant une évaluation de la tératogénicité) menée sur des lapines gravides, on n'a observé aucun effet défavorable sur le développement embryofœtal ou aux premières étapes du développement postnatal (voir TOXICOLOGIE NON CLINIQUE).

MenQuadfi ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bienfaits potentiels pour la mère l'emportent sur les risques, y compris les risques pour le fœtus.

7.1.2 Allaitement

Il n'existe pas de données sur la présence de MenQuadfi dans le lait maternel, ni sur ses effets sur lactation ou sur l'enfant nourri au sein. Par conséquent, on ne peut pas de tirer de conclusion sur l'innocuité de MenQuadfi pendant l'allaitement. MenQuadfi ne doit être utilisé pendant l'allaitement que si les bienfaits potentiels pour la mère l'emportent sur les risques, y compris les risques pour l'enfant nourri au sein.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 12 mois) : L'innocuité et l'immunogénicité de MenQuadfi n'ont pas été établies chez des personnes de moins de 12 mois.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

La classification suivante des fréquences, définie par le Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS), a été utilisée, le cas échéant :

Très fréquent : ≥ 10 %;

Fréquent : ≥ 1 et < 10 %;

Peu fréquent : ≥ 0,1 et < 1 %;

Rare : ≥ 0,01 et < 0,1 %;

Très rare : < 0,01 %;

Inconnu : (fréquence ne pouvant être évaluée à partir des données existantes).

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux d'effets indésirables du médicament qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament tirés d'essais cliniques sont utiles pour déterminer les effets indésirables d'un médicament et pour en estimer la fréquence.

L'innocuité de MenQuadfi chez les personnes de 12 mois et plus est fondée sur les résultats de 7 études cliniques pivots pendant lesquelles les participants ont reçu MenQuadfi seul (5327 participants), MenQuadfi en concomitance avec d'autres vaccins (981 participants), les vaccins concomitants sans MenQuadfi (590 participants) ou un vaccin antiméningococcique de comparaison (2898 participants).

MenQuadfi a été administré avec les vaccins suivants : M-M-R®II (MMR; vaccin à virus vivants contre la rougeole, les oreillons et la rubéole; Merck & Co., Inc.), VARIVAX® (V; vaccin à virus vivant contre la varicelle; Merck, Sharp & Dohme), Hexaxim® (DTCa-VPI-HB-Hib; vaccin conjugué [adsorbé] contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche [composante acellulaire], l'hépatite B, la poliomyélite [inactivé] et l'infection à *Hæmophilus influenzæ* de type b; Sanofi Pasteur SA) et Prevnar 13^{MD} (VPC; vaccin antipneumococcique triskaïdécavalent conjugué à la protéine diphtérique CRM_{197}; Pfizer Ireland Pharmaceuticals). Dans le cadre d'un autre essai, MenQuadfi a été administré en concomitance avec Adacel® (TDCa; anatoxine tétanique, anatoxine diphtérique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés; Sanofi Pasteur) et Gardasil® (VPH; vaccin quadrivalent contre le virus du papillome humain; Merck). Les vaccins antiméningococciques de comparaison étaient Menactra^{MD} (MenACWY-DT; vaccin polysaccharidique contre le méningocoque des groupes A, C, Y et W-135 conjugué à l'anatoxine diphtérique; Sanofi Pasteur; administré à 1042 participants), Menveo® (MenACWY-CRM; vaccin oligosaccharidique contre le méningocoque des groupes A, C, Y et W-135 conjugué à la protéine diphtérique CRM_{197}; GSK Vaccines; administré à 995 participants), Menomune® (MenACWY-PS; vaccin polysaccharidique contre le méningocoque des groupes A, C, Y et W-135; Sanofi Pasteur; administré à 453 participants) ou Nimenrix® (vaccin polysaccharidique contre le méningocoque des groupes A, C, Y et W-135 conjugué à l'anatoxine tétanique; Pfizer; administré à 408 participants).

Les participants ont été recrutés dans des centres aux États-Unis, à Porto Rico, au Mexique, en Espagne, en Allemagne, en Finlande, en Hongrie, en Russie, en Thaïlande et en Corée du Sud. Six de ces études portaient sur l'innocuité d'une dose unique de MenQuadfi (5591 participants) chez des participants n'ayant jamais été vaccinés contre le méningocoque. L'une de ces 6 études (MET51) visait aussi à évaluer l'innocuité d'une dose unique de MenQuadfi dans un groupe de 203 participants qui avaient reçu une dose de vaccin conjugué contre le méningocoque C

pendant leur première année de vie. La septième étude (MET56) visait à évaluer l'innocuité d'une dose de rappel unique de MenQuadfi chez 402 participants qui avaient reçu le vaccin Menactra ou Menveo de 4 à 10 ans plus tôt.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants

Innocuité chez des participants ayant entre 12 et 23 mois

L'innocuité de MenQuadfi chez les participants de 12 à 23 mois qui n'avaient jamais été vaccinés contre le méningocoque ou qui avaient auparavant reçu le vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque C (MenC) a été évaluée dans le cadre d'un essai à répartition aléatoire, contrôlé par substance active et à double insu modifié (essai MET51). L'ensemble d'analyse de l'innocuité comprenait 303 participants jamais vaccinés contre le méningocoque qui ont reçu MenQuadfi et 306 participants jamais vaccinés contre le méningocoque à qui un vaccin antiméningococcique de comparaison (Nimenrix) a été administré. L'âge moyen des participants de 12 à 23 mois ayant reçu MenQuadfi comme premier vaccin contre le méningocoque était de 16,0 mois.

Le Tableau 4 présente la fréquence et l'intensité des effets indésirables mentionnés sur demande qui sont survenus au cours des 7 jours suivants l'administration de MenQuadfi et de Nimenrix.

Les réactions au point d'injection de MenQuadfi mentionnées spontanément ont été l'ecchymose, l'hématome, l'induration, le prurit et l'éruption cutanée (0,3 % chacune). Le seul effet indésirable général mentionné spontanément ayant été plus d'une fois jugé lié au vaccin par l'investigateur chez les receveurs de MenQuadfi et ayant été signalé à une fréquence d'au moins 1 % (sans égard au lien de causalité) a été la diarrhée (MenQuadfi : 7,6 %; Nimenrix : 5,2 %).

Des effets indésirables graves sont survenus à des fréquences de 0,7 % et de 0,3 % après l'administration de MenQuadfi et de Nimenrix, respectivement, pendant toute la durée de l'étude. Aucun effet indésirable grave n'a été considéré comme étant lié au vaccin.

Tableau 4: Pourcentages des réactions au point d'injection et des réactions générales mentionnées sur demande qui sont survenues au cours des 7 jours suivants la vaccination par MenQuadfi et par Nimenrix, chez les participants de 12 à 23 mois jamais vaccinés contre le méningocoque (essai MET51)

	MenQuadfi (N† = 303) Pourcentage		Nimenrix (N† = 305) Pourcentage	
Effets indésirables	**Quelconque**	**Grade 3**	**Quelconque**	**Grade 3**
Réactions locales				
Douleur au point d'injection‡	40,3	0,3	37,0	1,5
Érythème au point d'injection§	40,3	4,3	37,7	2,3
Enflure au point d'injection§	20,8	2,0	17,0	0,7
Réactions générales				
Fièvre	9,6	1,3	12,5	1,0
Vomissements†	6,9	0,0	4,3	0,0

	MenQuadfi (N† = 303) Pourcentage		Nimenrix (N† = 305) Pourcentage	
Effets indésirables	**Quelconque**	**Grade 3**	**Quelconque**	**Grade 3**
Pleurs anormaux*	35,0	2,0	36,1	2,3
Somnolence#	21,1	0,3	18,0	0,0
Perte de l'appétit±	29,7	0,7	30,5	0,7
Irritabilité!	47,5	1,0	41,6	1,6

† N : nombre de participants vaccinés pour lesquels on dispose de données sur les événements énumérés
‡ Grade 3 : Pleurs à la mobilisation du membre où le vaccin a été injecté, ou diminution des mouvements de ce membre
§ Grade 3: > 50 mm
¶ Grade 3 : ≥ 103,1 °F (39,5 °C)
†Grade 3 : ≥ 6 épisodes par période de 24 heures ou vomissements exigeant l'hydratation par voie parentérale
*Grade 3: Pleurs durant > 3 heures
Grade 3 : Bébé qui dort la plupart du temps, difficile à réveiller
± Grade 3 : Refus ≥ 3 tétées/biberons ou repas, ou refus de la plupart des tétées/biberons ou repas
! Grade 3 : Bébé inconsolable

Innocuité chez des participants ayant entre 2 et 9 ans

L'innocuité de MenQuadfi chez les participants de 2 à 9 ans a été évaluée dans le cadre d'une étude à répartition aléatoire, contrôlée par substance active et à double insu modifié (MET35). L'ensemble d'analyse de l'innocuité comprenait 498 participants qui ont reçu MenQuadfi et 494 participants qui ont reçu un vaccin antiméningococcique de comparaison (Menveo). L'âge moyen des participants de 2 à 9 ans qui ont reçu MenQuadfi était de 6,0 ans.

Le Tableau 5 présente la fréquence et l'intensité des effets indésirables mentionnés sur demande qui sont survenus au cours des 7 jours suivants l'administration de MenQuadfi et de Menveo.

Les réactions au point d'injection de MenQuadfi mentionnées spontanément ont été l'ecchymose (0,4 %), l'induration (0,2 %) et la sensation de chaleur (0,2 %). Les effets indésirables généraux mentionnés spontanément ayant été plus d'une fois jugés liés au vaccin par l'investigateur chez les receveurs de MenQuadfi et ayant été signalés à une fréquence d'au moins 1 % (sans égard au lien de causalité) ont été les vomissements (MenQuadfi : 2,4 %; Menveo : 2,2 %) et la douleur gastrique (MenQuadfi : 1,4 %; Menveo : 1,0 %).

Des effets indésirables graves sont survenus à des fréquences de 1,4 % et de 0,6 % après l'administration de MenQuadfi et de Menveo, respectivement, pendant toute la durée de l'étude. Aucun effet indésirable grave n'a été considéré comme étant lié au vaccin.

Tableau 5: Pourcentages des réactions au point d'injection et des réactions générales mentionnées sur demande survenues au cours des 7 jours suivants la vaccination par MenQuadfi et Menveo, chez les participants de 2 à 9 ans (essai MET35)

	MenQuadfi (N† = 484-487) %		Menveo (N† = 479-486) %	
Effets indésirables	**Quelconque**	**Grade 3**	**Quelconque**	**Grade 3**
Réactions locales				

	MenQuadfi (N† = 484-487) %		Menveo (N† = 479-486) %	
Effets indésirables	**Quelconque**	**Grade 3**	**Quelconque**	**Grade 3**
Douleur au point d'injection‡	38,6	0,6	42,4	1,0
Érythème au point d'injection§	22,6	3,1	31,5	9,9
Enflure au point d'injection§	13,8	1,4	21,5	5,6
Réactions générales				
Myalgie¶	20,1	0,4	23,0	0,8
Malaise¶	21,1	1,8	20,4	1,0
Céphalées¶	12,5	0,0	11,5	0,4
Fièvre#	1,9	0,0	2,7	0,4

† N : nombre de participants vaccinés pour lesquels on dispose de données sur les événements énumérés
‡ Grade 3 : Empêchant le sujet d'accomplir ses activités habituelles
§ Quelconque : > 0 mm; Grade 3: ≥ 50 mm
¶ Grade 3 : Empêchant les activités quotidiennes
# Quelconque : ≥ 100,4 °F (38,0 °C); Grade 3 : ≥ 102,1 °F (39,0 °C)

Innocuité chez les participants âgés de 10 à 17 ans

L'innocuité de MenQuadfi chez les participants de 10 à 17 ans a été évaluée dans le cadre de deux essais cliniques contrôlés à répartition aléatoire (MET43 et MET50). L'ensemble d'analyse de l'innocuité pour ces deux essais comprenait 2076 participants, dont 1684 ont reçu MenQuadfi seul, 392, MenQuadfi en concomitance avec d'autres vaccins, 292, les vaccins concomitants sans MenQuadfi et 824, un vaccin antiméningococcique de comparaison. Au cours de l'essai concomitant (MET50), MenQuadfi a été administré avec les vaccins contenant de l'anatoxine tétanique, de l'anatoxine diphtérique et de la coqueluche acellulaire (TDCa) et un virus du papillome humain (vaccin VPH quadrivalent). Le vaccin antiméningococcique de comparaison était Menveo (501 participants) ou Menactra (323 participants). L'âge moyen des participants de 10 à 17 ans qui ont reçu MenQuadfi seul était de 11,9 ans.

Le Tableau 6 présente la fréquence et l'intensité des effets indésirables mentionnés sur demande qui sont survenus au cours des 7 jours suivant l'administration de MenQuadfi seul et de Menveo ou Menactra.

Les réactions au point d'injection de MenQuadfi qui ont été mentionnées spontanément par au moins 0,1 % des participants à l'essai MET50 ayant reçu MenQuadfi seul ou des participants à l'essai MET43 ont été le prurit (0,6 % et 0,7 %), les éruptions cutanées (0,2 % et 0,2 %), la sensation de chaleur (0,8 % et 0,5 %), les ecchymoses (0,2 % et < 0,1 %) et l'induration (0,0 % et 0,2 %). Il n'y a eu aucun effet indésirable général mentionné spontanément qui ait été plus d'une fois jugé lié au vaccin par l'investigateur chez les receveurs de MenQuadfi et signalé à une fréquence d'au moins 1 % (sans égard au lien de causalité).

Des effets indésirables graves ont été signalés à une fréquence de 0,3 à 0,8 % après l'administration de MenQuadfi seul, de 0,8 % après l'administration de Menveo (essai MET50) et de 0,9 % après l'administration de Menactra (essai MET43) pendant toute la durée des études. Aucun effet indésirable grave n'a été considéré comme étant lié au vaccin. Quelques participants

ont eu des étourdissements ou une syncope au cours des 30 minutes suivant la vaccination (MenQuadfi : 0,2 % [étourdissements]; Menveo : 0,2 % [syncope]; Menactra : 0,0 %). Ces effets ont été bénins et ont disparu spontanément le même jour.

Tableau 6: Pourcentages des réactions au point d'injection et des réactions générales mentionnées sur demande qui sont survenues chez les participants de 10 à 17 ans au cours des 7 jours suivants la vaccination par MenQuadfi ou Menveo (essai MET50), ou par Menactra (essai MET43)

	MET50				MET43			
	MenQuadfi (N‡ = 494-496) %		Menveo (N‡ = 488-491) %		MenQuadfi (N‡ = 1129-1159) %		Menactra (N‡ = 310-314) %	
Effets indésirables	**Quelconque**	**Grade 3**	**Quelconque**	**Grade 3**	**Quelconque**	**Grade 3**	**Quelconque**	**Grade 3**
Réactions locales								
Douleur au point d'injection §	45,2	1,4	42,5	1,0	34,8	1,8	41,4	2,2
Érythème au point d'injection¶	5,0	0,4	7,5	1,2	4,5	0,3	4,5	0,3
Enflure au point d'injection¶	5,4	0,2	6,5	0,4	4,1	< 0,1	4,8	0,0
Réactions générales								
Myalgie§	35,3	1,6	35,2	1,8	27,4	1,9	31,2	1,9
Céphalées§	30,2	1,8	30,9	1,8	26,5	2,3	28,0	1,9
Malaise§	26,0	2,2	26,4	2,8	19,4	1,2	23,9	1,3
Fièvre#	1,4	0,4	1,2	0,6	0,7	0,2	0,6	0,0

‡ N : nombre de participants vaccinés pour lesquels on dispose de données sur les événements énumérés
§ Grade 3 : Empêchant les activités quotidiennes
Quelconque : > 25 mm; Grade 3 : > 100 mm
Quelconque : ≥ 100,4 °F (38,0 °C); Grade 3 : ≥ 102,1 °F (39,0 °C)

Innocuité chez des participants ayant entre 18 et 55 ans

L'innocuité de MenQuadfi chez les participants âgés de 18 à 55 ans a été évaluée dans le cadre d'une étude à répartition aléatoire, contrôlée par comparateur actif et à double insu modifiée MET43 menée aux États-Unis. L'ensemble d'analyse de l'innocuité comprenait 1495 participants qui ont reçu MenQuadfi et 312 participants qui ont reçu un vaccin de comparaison (Menactra). L'âge moyen des participants de 18 à 55 ans qui ont reçu MenQuadfi était de 39,4 ans.

Le Tableau 7 présente la fréquence et l'intensité des effets indésirables mentionnés sur demande qui sont survenus au cours des 7 jours suivants l'administration de MenQuadfi et de Menactra.

Les réactions au point d'injection de MenQuadfi qui ont été mentionnées spontanément à une fréquence d'au moins 0,1 % comprenaient le prurit (0,8 %), la sensation de chaleur (0,3 %) et l'apparition d'une masse (0,1 %). Il n'y a eu aucun effet indésirable général mentionné spontanément qui ait été plus d'une fois jugé lié au vaccin par l'investigateur chez les receveurs de MenQuadfi et signalé à une fréquence d'au moins 1 % (sans égard au lien de causalité).

Quelques participants ont eu des étourdissements au cours des 30 minutes suivant la vaccination (MenQuadfi : 0,3 %; Menactra : 0,3 %). Ces effets ont été bénins et ont disparu spontanément le même jour.

Des effets indésirables graves sont survenus à une fréquence de 1,6 % et de 0,6 % après l'administration de MenQuadfi et de Menactra, respectivement, pendant toute la durée de l'étude. Aucun effet indésirable grave n'a été considéré comme étant lié au vaccin.

Tableau 7: Pourcentages des réactions au point d'injection et des réactions générales mentionnées sur demande survenues au cours des 7 jours suivant la vaccination par MenQuadfi ou Menactra, chez les participants de 18 à 55 ans (essai MET43)

	MenQuadfi (N† = 1441-1460) %		**Menactra (N† = 297-301) %**	
Effets indésirables	**Quelconque**	**Grade 3**	**Quelconque**	**Grade 3**
Réactions locales				
Douleur au point d'injection‡	41,9	1,9	35,0	1,3
Érythème au point d'injection§	5,1	0,3	3,7	0,3
Enflure au point d'injection§	4,3	0,2	3,4	0,3
Réactions générales				
Myalgie‡	35,6	3,6	31,2	2,3
Céphalées‡	29,0	2,9	27,6	2,7
Malaise‡	22,9	2,9	18,9	3,3
Fièvre¶	1,4	0,1	1,7	0,7

† N : nombre de participants vaccinés pour lesquels on dispose de données sur les événements énumérés
‡ Grade 3 : Empêchant les activités quotidiennes
Quelconque : > 25 mm; Grade 3 : > 100 mm
¶ Quelconque : ≥ 100,4 °F (38,0 °C); Grade 3 : ≥ 102,1 °F (39,0 °C)

Innocuité chez des participants âgés d'au moins 56 ans

L'innocuité de MenQuadfi chez les participants de 56 ans ou plus a été évaluée dans le cadre d'un essai clinique (MET49) mené aux États-Unis. L'ensemble d'analyse de l'innocuité comprenait 448 participants ayant reçu MenQuadfi et 453 participants ayant reçu un vaccin antiméningococcique polysaccharidique quadrivalent de comparaison (Menomune). En raison de la voie d'administration différente pour les 2 vaccins (intramusculaire pour MenQuadfi, sous-cutanée pour Menomune), les données sur l'innocuité ont été recueillies par des membres du personnel de l'étude autres que ceux qui avaient administré les vaccins. L'âge moyen des participants de 56 ans ou plus ayant reçu MenQuadfi était de 66,7 ans. Dans le groupe de receveurs de MenQuadfi, 46,1 % avaient entre 56 et 64 ans et 53,9 % avaient 65 ans ou plus.

Le Tableau 8 présente la fréquence et l'intensité des effets indésirables mentionnés sur demande qui sont survenus au cours des 7 jours suivant l'administration de MenQuadfi et de Menomune dans le cadre de l'essai MET49.

Les réactions au point d'injection de MenQuadfi mentionnées spontanément ont été le prurit (1,8 %), la sensation de chaleur (0,2 %) et l'ecchymose (0,2 %). Il n'y a eu aucun effet indésirable général mentionné spontanément qui ait été plus d'une fois jugé lié au vaccin par l'investigateur chez les receveurs de MenQuadfi et signalé à une fréquence d'au moins 1 % (sans égard au lien de causalité).

Des effets indésirables graves sont survenus à une fréquence de 3,3 % et de 3,3 % après l'administration de MenQuadfi et de Menomune, respectivement, pendant toute la durée de l'étude. Aucun effet indésirable grave n'a été considéré comme étant lié au vaccin.

Tableau 8: Pourcentages des réactions au point d'injection et des réactions générales mentionnées sur demande qui sont survenues au cours des 7 jours suivants la vaccination par MenQuadfi et Menomune, chez les participants âgés de 56 ans ou plus (essai MET49)

	MenQuadfi (N† = 436-443) %		Menomune‡ (N† = 449-451) %	
Effets indésirables	**Quelconque**	**Grade 3**	**Quelconque**	**Grade 3**
Réactions locales				
Douleur au point d'injection §	25,5	0,7	9,6	0,7
Érythème au point d'injection¶	5,2	0,2	0,0	0,0
Enflure au point d'injection¶	4,5	0,0	0,0	0,0
Réactions générales				
Myalgie§	21,9	1,6	15,3	1,3
Céphalées§	19,0	0,7	14,6	0,7
Malaise§	14,5	1,4	11,3	1,8
Fièvre#	2,1	0,2	0,4	0,0

† N : nombre de participants vaccinés pour lesquels on dispose de données sur les événements énumérés
‡ Administration de Menomune par voie sous-cutanée
§ Grade 3 : Empêchant les activités quotidiennes
Quelconque : > 25 mm; Grade 3 : > 100 mm
Quelconque : ≥ 100,4 °F (38,0 °C); Grade 3 : ≥ 102,1 °F (39,0 °C)

Études dans la population primovaccinée par le vaccin contre le méningocoque

Participants de 12 à 23 mois primovaccinés avec MenC

L'innocuité de MenQuadfi chez les participants de 12 à 23 mois qui n'avaient jamais reçu de vaccin antiméningococcique ou qui avaient auparavant reçu le vaccin monovalent MenC a été évaluée dans le cadre d'un essai à répartition aléatoire, contrôlé par substance active et à double insu modifié (essai MET51). L'âge moyen des participants de 12 à 23 mois ayant reçu MenQuadfi comme premier vaccin contre le méningocoque était de 14 mois.

Le Tableau 9 présente la fréquence et l'intensité des effets indésirables mentionnés sur demande qui sont survenus au cours des 7 jours suivants l'administration de MenQuadfi et de Nimenrix.

Des effets indésirables graves sont survenus à une fréquence de 1,0 % et de 2,0 % après l'administration de MenQuadfi et de Nimenrix, respectivement, pendant toute la durée de l'étude. Aucun effet indésirable grave n'a été considéré comme étant lié au vaccin.

Tableau 9: Pourcentages des réactions au point d'injection et des réactions générales mentionnées sur demande qui sont survenues au cours des 7 jours suivants la vaccination par MenQuadfi et Nimenrix, chez les participants de 12 à 23 mois qui avaient été primovaccinés avec le vaccin monovalent MenC (essai MET51)

	MenQuadfi (N† = 203) Pourcentage		Nimenrix (N† = 101-102) Pourcentage	
Effets indésirables	**Quelconque**	**Grade 3**	**Quelconque**	**Grade 3**
Réactions locales				
Douleur au point d'injection‡	27,1	0,5	19,6	1,0
Érythème au point d'injection§	25,6	2,0	20,6	0,0
Enflure au point d'injection§	17,2	1,5	8,8	0,0
Réactions générales				
Fièvre	11,3	0,5	10,9	0,0
Vomissements†	9,4	0,5	6,9	0,0
Pleurs anormaux*	23,6	0,5	22,5	0,0
Somnolence#	25,1	1,5	18,6	0,0
Perte de l'appétit†	27,6	2,0	27,5	0,0
Irritabilité!	37,4	1,5	35,3	1,0

† N : nombre de participants vaccinés pour lesquels on dispose de données sur les événements énumérés
‡ Grade 3 : Pleurs à la mobilisation du membre où le vaccin a été injecté, ou diminution des mouvements de ce membre
§ Grade 3: > 50 mm
¶ Grade 3 : ≥ 103,1 °F (39,5 °C)
†Grade 3 : ≥ 6 épisodes par période de 24 heures ou vomissements exigeant l'hydratation par voie parentérale
*Grade 3: Pleurs durant > 3 heures
Grade 3 : Bébé qui dort la plupart du temps, difficile à réveiller
± Grade 3 : Refus ≥ 3 tétées/biberons ou repas, ou refus de la plupart des tétées/biberons ou repas
! Grade 3 : Bébé inconsolable

Participants âgés d'au moins 15 ans primovaccinés avec Menactra ou Menveo

L'innocuité de MenQuadfi chez les participants de 15 ans ou plus ayant déjà été vaccinés a été évaluée dans le cadre d'une étude à répartition aléatoire, contrôlée par substance active et à double insu modifié (essai MET56). Les participants avaient reçu un vaccin antiméningococcique conjugué quadrivalent (Menveo ou Menactra) de 4 à 10 ans auparavant. L'ensemble d'analyse de l'innocuité comprenait 402 participants qui ont reçu MenQuadfi et 407 participants qui ont reçu un vaccin de comparaison contre le méningocoque (Menactra). Les membres du groupe MenQuadfi étaient âgés en moyenne de 20,0 ans au moment où ils ont reçu la dose de rappel.

Le Tableau 10 présente la fréquence et l'intensité des effets indésirables mentionnés sur demande qui sont survenus au cours des 7 jours suivants l'administration de MenQuadfi et de

Menactra. La plupart des réactions mentionnées sur demande étaient de grade 1 ou 2 et ont disparu dans les 3 jours suivants.

Des effets indésirables graves sont survenus à une fréquence de 1,2 % et de 1,0 % après l'administration de MenQuadfi et de Menactra, respectivement, pendant toute la durée de l'étude. Aucun effet indésirable grave n'a été considéré comme étant lié au vaccin.

Tableau 10: Pourcentages des réactions au point d'injection et des réactions générales mentionnées sur demande qui sont survenues au cours des 7 jours suivants la vaccination par MenQuadfi et Menactra, chez les participants de 15 ans ou plus (essai MET56)

	MenQuadfi (N† = 390-398) %		Menactra (N† = 395-402) %	
Effets indésirables	**Quelconque**	**Grade 3**	**Quelconque**	**Grade 3**
Réactions locales				
Douleur au point d'injection‡	44,7	1,0	48,8	2,0
Érythème au point d'injection§	5,0	0,0	1,5	0,0
Enflure au point d'injection§	4,0	0,0	0,7	0,0
Réactions générales				
Myalgie‡	36,7	2,0	38,8	2,2
Céphalées‡	37,9	2,3	33,3	3,5
Malaise‡	27,6	2,8	26,9	3,5
Fièvre¶	0,0	0,0	0,5	0,3

† N : nombre de participants vaccinés pour lesquels on dispose de données sur les événements énumérés
‡ Grade 3 : Empêchant les activités quotidiennes
§ Grade 3: > 100 mm
¶ Grade 3 : ≥ 102,1 °F (39,0 °C)

Administration concomitante

Emploi concomitant de MenQuadfi avec d'autres vaccins pour enfants

L'innocuité de MenQuadfi administré avec d'autres vaccins pour enfants a été évaluée dans le cadre d'un essai contrôlé ouvert à répartition aléatoire (essai MET57). Des bambins en bonne santé ont reçu une dose unique de MenQuafi seul ou avec les vaccins pour enfants MMR (contre la rougeole, les oreillons et la rubéole) et V (contre la varicelle) en Corée du Sud et en Thaïlande, avec le vaccin DTCa-VPI-HB-Hib (vaccin conjugué contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'hépatite B, et l'infection à Hæmophilus influenzæ de type b) au Mexique, et avec le vaccin VPC13 (vaccin antipneumococcique conjugué triskaïdécavalent) en Russie. En tout, 1183 bambins ayant entre 12 et 23 mois en bonne santé et n'ayant jamais reçu de vaccin antiméningococcique ont été recrutés et répartis aléatoirement dans 12 groupes. L'étude a également réuni des participants qui n'ont reçu que les vaccins MMR et V, DTCa-VPI-HB-Hib ou VPC13.

Les réactions à l'un ou l'autre des points d'injection mentionnées sur demande ont été de fréquence comparable après l'administration des vaccins MMR et V avec (52,9 %) ou sans MenQuadfi (46,3 %), et après l'administration du vaccin DTCa-VPI-HB-Hib avec (58,1 %) ou sans MenQuadfi (65,3 %). Les réactions à l'un ou l'autre des points d'injection mentionnées sur demande ont été plus fréquentes après l'administration du vaccin VPC13 avec MenQuadfi plutôt que seul (fréquence respective de 31,5 % et 13,1 %).

Les réactions générales mentionnées sur demande ont été de fréquence comparable après l'administration des vaccins MMR et V avec (46,6 %) ou sans MenQuadfi (43,2 %), et après l'administration du vaccin DTCa-VPI-HB-Hib avec (51,3 %) ou sans MenQuadfi (50,5 %). Les réactions générales mentionnées sur demande ont été plus fréquentes après l'administration du vaccin VPC13 avec MenQuadfi plutôt que seul (fréquence respective de 20,0 % et 10,1 %).

Emploi concomitant de MenQuadfi avec les vaccins TDCa et VPH

L'innocuité de MenQuadfi administré avec les vaccins Adacel (TDCa) et Gardasil (vaccin quadrivalent contre le VPH) a été évaluée dans le cadre d'un essai contrôlé ouvert à répartition aléatoire (essai MET50). L'ensemble d'analyse de l'innocuité comprenait 895 participants, dont 503 ont reçu MenQuadfi seul, 392, MenQuadfi avec les vaccins TDCa et VPH quadrivalent, 296, les vaccins TDCa et VPH quadrivalent sans MenQuadfi et 501, un vaccin antiméningococcique de comparaison (Menveo). L'âge moyen des participants de 10 à 17 ans qui ont reçu MenQuadfi avec les vaccins TDCa et VPH quadrivalent était de 11,3 ans.

Les réactions à l'un ou l'autre des points d'injection et les réactions générales mentionnées sur demande ont été de fréquence comparable après l'administration concomitante des vaccins TDCa et VPH quadrivalent avec (fréquence respective de 84,5 et 70,6 %) ou sans MenQuadfi (82,3 et 65,9 %).

La fréquence respective des réactions locales et générales mentionnées sur demande s'est établie à 46,6 et 52,0 % après l'administration de MenQuadfi seul.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

En plus des événements indésirables observés pendant les essais cliniques, les événements suivants ont été signalés pendant l'utilisation après la commercialisation de MenQuadfi. La fréquence est qualifiée d'« inconnue » (les données disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence).

- *Troubles du système immunitaire :* Hypersensibilité, y compris anaphylaxie
- *Troubles du système nerveux :* Convulsions avec ou sans fièvre

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Interactions entre le médicament et les vaccins :

Traitements immunosuppresseurs (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Administration concomitante avec d'autres vaccins :

MenQuadfi ne doit pas être mélangé avec aucun autre vaccin dans la même fiole.

Si MenQuadfi doit être administré en même temps que d'autres vaccins injectables, l'immunisation doit se faire sur des membres distincts.

Les titres moyens géométriques d'anticorps dirigés contre trois antigènes de la coqueluche (hémagglutinine filamenteuse, pertactine et fimbriae) étaient plus bas après l'administration concomitante du vaccin TDCa, de MenQuadfi et d'un vaccin VPH quadrivalent qu'après celle du vaccin TDCa avec un vaccin VPH quadrivalent. Puisqu'il n'existe pas de corrélat sérologique établi de protection contre la coqueluche, les conséquences cliniques des réponses observées aux antigènes coquelucheux sont inconnues.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La méningococcie invasive est causée par la bactérie *N. meningitidis*, un diplocoque Gram négatif qui se retrouve exclusivement chez les êtres humains. La présence d'anticorps bactéricides dirigés contre la capsule des méningocoques a été associée à une protection contre la méningococcie invasive. MenQuadfi entraîne la production d'anticorps bactéricides dirigés spécifiquement contre les polysaccharides capsulaires des sérogroupes A, C, W et Y de *N. meningitidis*.

10.2 Pharmacodynamique

Consulter la section ESSAIS CLINIQUES pour obtenir des renseignements sur l'immunogénicité.

10.3 Pharmacocinétique

Aucune étude de pharmacocinétique n'a été menée.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à une température de 2 à 8 °C. Ne pas congeler.

Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être mis au rebut conformément aux exigences locales.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Vaccin polysaccharidique contre le méningocoque (groupes A, C, Y et W) conjugué à l'anatoxine tétanique

Caractéristiques du produit

MenQuadfi est une solution stérile de polysaccharides capsulaires purifiés des groupes A, C, W et Y de *Neisseria meningitidis*, conjugués individuellement à une protéine anatoxine tétanique préparée à partir de cultures de *Clostridium tetani*.

MenQuadfi est un vaccin liquide stérile, administré par injection intramusculaire, qui contient les antigènes polysaccharidiques capsulaires des groupes A, C, W et Y de N. meningitidis, conjugués individuellement à une protéine anatoxine tétanique. Les souches A, C, W et Y de *N. meningitidis* sont ensemencées sur gélose Mueller-Hinton et cultivées sur gélose Watson-Scherp. Les polysaccharides sont extraits des cellules de *N. meningitidis* et purifiés par centrifugation, précipitation par un détergent, précipitation par un alcool, extraction par un solvant et diafiltration. En vue de sa conjugaison à l'anatoxine tétanique, le polysaccharide du sérogroupe A est activé par le carbonyldiimidazole (CDI), converti en dérivé par le dihydrazide d'acide adipique (ADH) et purifié par diafiltration. Les sérogroupes C, W et Y sont dépolymérisés, activés avec du périodate et purifiés par diafiltration.

L'anatoxine tétanique est obtenue par fermentation de *C. tetani* dans un milieu de culture. Sa précipitation par le sulfate d'ammonium donne la toxine tétanique purifiée (TTP) et sa détoxication par le formaldéhyde, la protéine tétanique purifiée (PTP). La concentration et la filtration de la PTP permettent d'obtenir la protéine tétanique concentrée (PTC).

Aucun agent de conservation ni adjuvant n'est ajouté pendant la fabrication.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception et aspects démographiques des études

L'innocuité et l'immunogénicité de MenQuadfi chez les personnes de 12 mois ou plus sont fondées sur les résultats de 7 études cliniques pivots pendant lesquelles 5327 participants ont reçu MenQuadfi seul, 981, MenQuadfi avec d'autres vaccins, 590, les vaccins concomitants sans MenQuadfi et 2898, un vaccin antiméningococcique de comparaison.

Tableau 11: Études cliniques portant sur MenQuadfi

Code de l'essai	Objectifs	Groupe d'âge (âge moyen)	Phase et lieu de l'essai	MenQuadfi	Vaccin de comparaison
				(nombre de participants dans l'ensemble d'analyse de l'innocuité)	
MET51	Immunogénicité et innocuité	De 12 à 23 mois (15 mois)	Phase III Union européenne	MenQuadfi (506)	Nimenrix (408)
MET57	Immunogénicité et innocuité de MenQuadfi administré seul ou avec les vaccins MMR + V, DTCa-VPI-HB-Hib ou VPC	De 12 à 23 mois (15 mois)	Phase III Corée du Sud, Thaïlande, Russie et Mexique	MenQuadfi seul (294)	Sans objet
				MenQuadfi + MMR + V (189)	MMR + V (95)
				MenQuadfi + DTCa-VPI-HB-Hib (200)	DTCa-VPI-HB-Hib (100)
				MenQuadfi + VPC (200)	VPC (99)
MET35	Immunogénicité et innocuité	De 2 à 9 ans, avec sous-groupes de 2 à 5 ans et de 6 à 9 ans (6 ans)	Phase III États-Unis et Porto Rico	MenQuadfi (498)	Menveo (494)
MET50	Immunogénicité et innocuité de MenQuadfi administré seul ou avec les vaccins TDCa et VPH	De 10 à 17 ans (12 ans – receveurs de MenQuadfi seul)	Phase II États-Unis	MenQuadfi seul (503)	Menveo seul (501)
				MenQuadfi + TDCa + VPH (392)	TDCa +VPH (296)
MET43	Immunogénicité et innocuité	10-55 avec sous-groupes de 10 à 17 ans et de 18 à 55 ans (40 ans)	Phase III États-Unis	MenQuadfi (2676)	Menactra (635)
MET56	Immunogénicité et innocuité d'une dose de rappel	> 15 ans (20 ans)	Phase III États-Unis et Porto Rico	MenQuadfi (402)	Menactra (407)
MET49	Immunogénicité et innocuité	≥ 56 ans, avec sous-groupes de 56 à 64 ans, de 65 à 74 ans et ≥ 75 ans (67 ans)	Phase III États-Unis et Porto Rico	MenQuadfi (448)	MenACWY polysaccharidique (453)

14.2 Résultats de l'étude

L'immunogénicité d'une dose unique de MenQuadfi a été évaluée au cours de 7 études cliniques pivots menées chez des participants de 12 mois ou plus (Tableau 11). Des échantillons de sérum prélevés avant et 30 jours après la vaccination ont servi à mesurer les titres d'anticorps bactéricides sériques en présence de complément humain (ABSh). Sauf avis contraire, les taux de réponse sérologique (séroréaction) et de séroprotection conférée par le vaccin et les titres moyens géométriques d'anticorps ont été définis comme suit :

- Séroprotection : pourcentage de sujets ayant des titres d'ABSh ≥ 1:8 après la vaccination
- Titres moyens géométriques (TMG) d'anticorps
- La séroréaction au vaccin est définie comme suit : après la vaccination, titre d'ABSh ≥ 1:16 chez les sujets qui avaient un titre < 1:8 avant la vaccination, ou un titre au moins 4 fois plus élevé chez les sujets qui avaient un titre ≥ 1:8 avant la vaccination.

MenQuadfi s'est révélé non inférieur aux agents de comparaison contre les 4 groupes de méningocoques pendant toutes les études menées. La non-infériorité au chapitre de la séroréaction au vaccin était établie si la limite inférieure de l'intervalle de confiance (IC) à 95 % bilatéral relatif à l'écart entre MenQuadfi et les vaccins de comparaison était supérieure à 10 % pour les 4 groupes de méningocoques.

Dans l'ensemble, les résultats de la mesure de l'activité des anticorps bactéricides sériques en présence de complément de lapin concordaient avec les titres d'ABSh.

14.4 Immunogénicité

Immunogénicité chez les personnes âgées de 12 à 23 mois

L'immunogénicité de MenQuadfi chez des participants de 12 à 23 mois a été évaluée dans le cadre de l'essai MET51. Cette étude réunissait des participants n'ayant jamais été vaccinés contre le méningocoque ou ayant reçu un vaccin monovalent MenC (MenC-TT ou MenC-CRM) pendant leur première année de vie. Suivant une répartition aléatoire, les participants ont reçu une dose unique de MenQuadfi ou du vaccin homologué Nimenrix.

La non-infériorité au chapitre de la réponse immunitaire reposait sur le pourcentage de sujets ayant un titre ABSh ≥ 1:8, 30 jours après la vaccination, et MenQuadfi s'est révélé non inférieur à Nimenrix contre les 4 groupes de méningocoques Tableau .

Chez les participants jamais vaccinés contre le méningocoque, la non-infériorité au chapitre de la réponse immunitaire reposait également sur le pourcentage de sujets ayant un titre ABSh ≥ 1:8, 30 jours après la vaccination, et MenQuadfi s'est encore là révélé non inférieur à Nimenrix contre les 4 groupes de méningocoques (Tableau .

Les titres d'ABSh étaient ≥ 1:8 chez la majorité des participants de 12 à 23 mois à l'essai MET51 qui avaient reçu un vaccin contre le méningocoque C, notamment chez 198 (≥ 86,7 %) et 99 (≥ 85,7 %) enfants ayant respectivement reçu MenQuadfi et Nimenrix. Ces enfants avaient reçu le vaccin MenC-TT ou MenC-CRM pendant la première année de leur vie. Chez les sujets primovaccinés avec MenC-CRM, mais seulement dans le cas du sérogroupe A, les TMG ont été plus bas chez les sujets ayant reçu MenQuadfi (n = 49) que chez les sujets ayant reçu Nimenrix (n = 25). La portée clinique de cette observation est inconnue.

Tableau 12: Résumé des taux (%) de séroprotection (titres d'ABSh ≥ 1:8) conférée par le vaccin et TMG, 30 jours après la vaccination de participants de 12 à 23 mois avec MenQuadfi et Nimenrix – Ensemble d'analyse conforme au protocole (essai MET51)

Paramètre†	Antécédents de primovaccination	MenQuadfi (IC à 95 %)	Nimenrix (IC à 95 %)	Écart procentuel MenQuadfi moins Nimenrix‡ (IC à 95 %)
Sérogroupe A				
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8	Aucun	90,8 (86,9 à 93,8) N = 293	89,5 (85,4 à 92,7) N = 295	-2,03 (-5,84 à 1,78)
	Oui, avec vaccin MenC	89,8 (84,8 à 93,7) N = 197	98,0 (92,9 à 99,8) N = 99	
TMG	Tous sujets	29,9 (26,9 à 33,2) N = 490	34,5 (30,5 à 39,0) N = 394	
Sérogroupe C				
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8	Aucun	99,3 (97,6 à 99,9) N = 293	81,4 (76,4 à 85,6) N = 295	12,1 (8,16 à 16,1)
	Oui, avec vaccin MenC	99,0 (96,4 à 99,9) N = 196	98,0 (92,9 à 99,8) N = 99	
TMG	Tous sujets	880 (748 à 1035) N = 489	77,1 (60,7 à 98,0) N = 394	
Sérogroupe Y				
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8	Aucun	93,2 (89,7 à 95,8) N = 293	91,6 (87,8 à 94,5) N = 296	2,42 (-1,34 à 6,19)
	Oui, avec vaccin MenC	95,9 (92,2 à 98,2) N = 197	91,9 (84,7 à 96,4) N = 99	
TMG	Tous sujets	41,7 (37,5 à 46,5) N = 490	31,9 (28,4 à 36,0) N = 395	
Sérogroupe W				
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8	Aucun	83,6 (78,9 à 87,7) N = 293	83,4 (78,7 à 87,5) N = 296	0,458 (-4,37 à 5,28)
	Oui, avec vaccin MenC	86,7 (81,2 à 91,1) N = 196	85,7 (77,2 à 92,0) N = 98	
TMG	Tous sujets	24,4 (21,8 à 27,5) N = 489	17,7 (15,8 à 19,8) N = 394	

† Taux de séroprotection (paramètre principal) contre chaque sérogroupe : pourcentage de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 après la vaccination.
‡ Non-infériorité globale établie si limite inférieure de l'IC à 95 % bilatéral > -10 % pour les 4 groupes.

Paramètre†	Antécédents de primovaccination	MenQuadfi (IC à 95 %)	Nimenrix (IC à 95 %)	Écart procentuel MenQuadfi moins Nimenrix‡ (IC à 95 %)

N : nombre de sujets s'étant conformés au protocole, pour lesquels on avait des données sérologiques valides, inclus dans l'ensemble d'analyse.
IC à 95 % du pourcentage unique calculé par méthode binomiale exacte.
IC à 95 % relatif à l'écart calculé par méthode de Wald.

Immunogénicité chez les personnes âgées de 2 à 9 ans

L'immunogénicité de MenQuadfi chez des participants de 2 à 9 ans a été évaluée dans le cadre d'une étude clinique multicentrique avec répartition aléatoire à double insu modifié visant à comparer MenQuadfi à Menveo (essai MET35).

Les taux de séroréaction (formation d'ABSh) et les TMG observés après l'administration des deux vaccins chez les sujets formant l'ensemble d'analyse conforme au protocole sont résumés au Tableau 13. Après l'administration d'une seule dose de l'un ou l'autre des vaccins, MenQuadfi s'est révélé non inférieur à Menveo au chapitre de la séroréaction aux 4 groupes de méningocoques chez les enfants ayant entre 2 et 9 ans.

Tableau 13: Résumé des taux (%) de séroréaction (formation d'ABSh), taux de séroprotection et TMG, 30 jours après la vaccination de participants de 2 à 9 ans avec MenQuadfi et Menveo – Ensemble d'analyse conforme au protocole (essai MET35)

Paramètre†	MenQuadfi (IC à 95 %)	Menveo (IC à 95 %)	Écart procentuel MenQuadfi moins Menveo‡ (IC à 95 %)
Sérogroupe A	N = 455-456	N = 458	
% de sujets ayant une séroréaction	55,4 (50,7 à 60,0)	47,8 (43,2 à 52,5)	7,6 (1,1 à 14,0)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	84,6 (79,3 à 89,1) N = 228	76,5 (70,3 à 81,9) N = 221	
TMG	25 (22 à 28)	23 (20 à 26)	
Sérogroupe C	N = 458	N = 458-459	
% de sujets ayant une séroréaction	95,2 (92,8 à 97,0)	47,8 (43,2 à 52,5)	47,4 (42,2 à 52,2)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	97,4 (94,4 à 99,0) N = 229	64,6 (57,9 à 70,8) N = 223	
TMG	238 (209 à 270)	17,0 (14 à 20)	
Sérogroupe Y	N = 458	N = 459	
% de sujets ayant une séroréaction	91,5 (88,5 à 93,9)	79,3 (75,3 à 82,9)	12,2 (7,7 à 16,7)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	97,8 (95,0 à 99,3) N = 229	86,9 (81,8 à 91,1) N = 222	
TMG	69 (61 à 77)	44 (38 à 50)	
Sérogroupe W	N = 458	N = 459	
% de sujets ayant une séroréaction	78,8 (74,8 à 82,5)	64,1 (59,5 à 68,4)	14,8 (8,9 à 20,5)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	90,8 (86,3 à 94,2) N = 229	80,6 (74,8 à 85,6) N = 222	
TMG	38 (34 à 42)	26 (23 à 30)	

† Taux de séroréaction (paramètre principal) à chaque sérogroupe : après la vaccination, pourcentage de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:16 alors qu'ils avaient un titre < 1:8 avant la vaccination, ou un titre au moins 4 fois plus élevé alors qu'ils avaient un titre ≥ 1:8 avant la vaccination.
‡ Non-infériorité globale établie si limite inférieure de l'IC à 95 % bilatéral > -10 % pour les 4 groupes.
N : nombre de sujets s'étant conformés au protocole, pour lesquels on avait des données sérologiques valides, inclus dans l'ensemble d'analyse.

Paramètre†	MenQuadfi (IC à 95 %)	Menveo (IC à 95 %)	Écart procentuel MenQuadfi moins Menveo‡ (IC à 95 %)

IC à 95 % du pourcentage unique calculé par méthode binomiale exacte.
IC à 95 % relatif à l'écart calculé par méthode du score de Wilson sans correction pour la continuité.

Immunogénicité chez des participants ayant entre 10 et 17 ans

L'immunogénicité de MenQuadfi chez des participants de 10 à 17 ans a été évaluée dans le cadre de deux études multicentriques avec répartition aléatoire à double insu visant à comparer la réponse immunitaire à MenQuadfi administré avec les vaccins Menveo (essai MET50) ou Menactra (essai MET43).

L'essai MET50 a été menée chez des adolescents et des adolescentes en bonne santé jamais vaccinés contre le méningocoque, qui ont reçu MenQuadfi seul, Menveo seul, MenQuadfi avec Adacel (TDCa) et Gardasil (vaccin quadrivalent contre le VPH), ou Adacel et Gardasil seuls, suivant une répartition aléatoire.

MenQuadfi s'est révélé non inférieur à Menveo au chapitre de la séroréaction aux quatre groupes de méningocoques. Les taux de séroréaction (formation d'ABSh) et les TMG observés après l'administration des deux vaccins sont résumés au Tableau 14

Tableau 14: Résume des taux (%) de séroréaction (formation d'ABSh), taux de séroprotection et TMG, 30 jours après la vaccination de participants de 10 à 17 ans avec MenQuadfi et Menveo – Ensemble d'analyse conforme au protocole (essai MET50)

Paramètre†	MenQuadfi (IC à 95 %)	Menveo (IC à 95 %)	Écart procentuel MenQuadfi moins Menveo‡ (IC à 95 %)
Sérogroupe A	N = 463	N = 464	
% de sujets ayant une séroréaction	75,6 (71,4 à 79,4)	66,4 (61,9 à 70,7)	9,2 (3,4 à 15,0)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	93,5 (90,9 à 95,6) N = 463	82,8 (79,0 à 86,1) N = 464	
TMG	44 (39 à 50)	35 (30 à 41)	
Sérogroupe C	N = 462	N = 463	
% de sujets ayant une séroréaction	97,2 (95,2 à 98,5)	72,6 (68,3 à 76,6)	24,6 (20,3 à 29,0)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	98,5 (96,9 à 99,4) N = 462	76,0 (71,9 à 79,8) N = 463	
TMG	387 (329 à 456)	51 (41 à 64)	
Sérogroupe W	N = 463	N = 464	
% de sujets ayant une séroréaction	86,2 (82,7 à 89,2)	66,6 (62,1 à 70,9)	19,6 (14,2 à 24,8)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	99,1 (97,8 à 99,8) N = 463	90,7 (87,7 à 93,2) N = 464	
TMG	87 (78 à 97)	36 (32 à 41)	
Sérogroupe Y	N = 462-463	N = 464	
% de sujets ayant une séroréaction	97,0 (95,0 à 98,3)	80,8 (76,9 à 84,3)	16,2 (12,3 à 20,2)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	97,2 (95,2 à 98,5) N = 463	83,2 (79,5 à 86,5) N = 464	
TMG	76 (66 à 87)	28 (24 à 32)	

† Taux de séroréaction (paramètre principal) à chaque sérogroupe : après la vaccination, pourcentage de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 alors qu'ils avaient un titre < 1:8 avant la vaccination, ou un titre au moins 4 fois plus élevé alors qu'ils avaient un titre ≥ 1:8 avant la vaccination.
‡ Non-infériorité globale établie si limite inférieure de l'IC à 95 % bilatéral > -10 % pour les 4 groupes.
N : nombre de sujets s'étant conformés au protocole, pour lesquels on avait des données sérologiques valides, inclus dans l'ensemble d'analyse.
IC à 95 % du pourcentage unique calculé par méthode binomiale exacte.

Paramètre†	MenQuadfi (IC à 95 %)	Menveo (IC à 95 %)	Écart procentuel MenQuadfi moins Menveo‡ (IC à 95 %)

IC à 95 % relatif à l'écart calculé par méthode du score de Wilson sans correction pour la continuité.

Le deuxième essai (MET43) visait à comparer l'immunogénicité de MenQuadfi et de Menactra chez des participants ayant entre 10 et 55 ans.

Dans le sous-groupe de participants à cette étude ayant entre 10 et 17 ans (dont 1097-1098 ont reçu MenQuadfi et 300, Menactra), MenQuadfi s'est révélé non inférieur à Menactra pour ce qui est du taux de séroréaction aux quatre groupes de méningocoques.

Immunogénicité chez des participants ayant entre 18 et 55 ans

L'immunogénicité de MenQuadfi chez des participants de 18 à 55 ans a été évaluée dans le cadre d'une étude multicentrique avec répartition aléatoire, contrôlée par substance active et à double insu modifié visant à comparer MenQuadfi à Menactra (essai MET43).

Les taux de séroréaction (formation d'ABSh) aux deux vaccins et les TMG mesurés chez les participants de 18 à 55 ans sont résumés au Tableau 15. MenQuadfi s'est révélé non inférieur à Menactra au chapitre de la séroréaction aux quatre groupes de méningocoques.

Tableau 15: Résume des taux (%) de séroréaction (formation d'ABSh), taux de séroprotection et TMG, 30 jours après la vaccination de participants de 18 à 55 ans avec MenQuadfi et Menactra – Ensemble d'analyse conforme au protocole (essai MET43)

Paramètre†	MenQuadfi (IC à 95 %)	Menactra (IC à 95 %)	Écart procentuel MenQuadfi moins Menactra‡ (IC à 95 %)
Sérogroupe A	N = 1406-1408	N = 293	
% de sujets ayant une séroréaction	73,5 (71,2 à 75,8)	53,9 (48,0 à 59,7)	19,6 (13,5 à 25,8)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	93,5 (92,1 à 94,8) N = 1408	88,1 (83,8 à 91,5) N = 293	
TMG	106 (97 à 117)	52 (43 à 64)	
Sérogroupe C	N = 1406-1408	N = 293	
% de sujets ayant une séroréaction	83,4 (81,4 à 85,3)	42,3 (36,6 à 48,2)	41,1 (35,0 à 46,9)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	93,5 (92,0 à 94,7) N = 1408	77,8 (72,6 à 82,4) N = 293	
TMG	234 (210 à 261)	37 (29 à 49)	
Sérogroupe W	N = 1408-1410	N = 293	
% de sujets ayant une séroréaction	77,0 (74,7 à 79,2)	50,2 (44,3 à 56,0)	26,8 (20,7 à 32,9)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	94,5 (93,2 à 95,7) N = 1410	80,2 (75,2 à 84,6) N = 293	
TMG	76 (69 à 83)	33 (26 à 42)	
Sérogroupe Y	N = 1408-1410	N = 293	
% de sujets ayant une séroréaction	88,1 (86,3 à 89,8)	60,8 (54,9 à 66,4)	27,4 (21,7 à 33,3)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	98,6 (97,8 à 99,1) N = 1410	81,2 (76,3 à 85,5) N = 293	
TMG	219 (200 à 239)	55 (42 à 70)	

† Taux de séroréaction (paramètre principal) à chaque sérogroupe : après la vaccination, pourcentage de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:16 alors qu'ils avaient un titre < 1:8 avant la vaccination, ou un titre au moins 4 fois plus élevé alors qu'ils avaient un titre ≥ 1:8 avant la vaccination.
‡ Non-infériorité globale établie si limite inférieure de l'IC à 95 % bilatéral > -10 % pour les 4 groupes.
N : nombre de sujets s'étant conformés au protocole, pour lesquels on avait des données sérologiques valides, inclus dans l'ensemble d'analyse.
IC à 95 % du pourcentage unique calculé par méthode binomiale exacte.
IC à 95 % relatif à l'écart calculé par méthode du score de Wilson sans correction pour la continuité.

Immunogénicité chez les personnes de 56 ans et plus

L'immunogénicité de MenQuadfi chez des participants âgés de 56 ans ou plus a été évaluée dans le cadre d'une étude multicentrique avec répartition aléatoire, contrôlée par substance active et à double insu modifié visant à comparer MenQuadfi à Menomune (essai MET49).

Les participants ont été stratifiés par groupe d'âge comme suit : de 56 à 64 ans (44,3 %), de 65 à 74 ans (39,7 %) et 75 ans ou plus (15,9 %). L'âge moyen des participants qui ont reçu MenQuadfi était de 66,9 ans (extrêmes de 56 et 96 ans). L'âge moyen des participants qui ont reçu MenQuadfi était de 60,4 ans dans le groupe d'âge allant de 56 à 64 ans et de 72,2 ans chez les participants de 65 ans ou plus.

Les taux de séroréaction (formation d'ABSh) et les TMG mesurés après l'administration des deux vaccins sont résumés au Tableau 16. MenQuadfi s'est révélé non inférieur à Menomune au chapitre de la séroréaction aux quatre groupes de méningocoques.

Tableau 16: Résume des taux (%) de séroréaction (formation d'ABSh), taux de séroprotection et TMG, 30 jours après la vaccination de participants de 56 ans ou plus avec MenQuadfi et Menomune – Ensemble d'analyse conforme au protocole (essai MET49)

Paramètre†	MenQuadfi (IC à 95 %)	Menomune (IC à 95 %)	Écart procentuel MenQuadfi moins Menomune‡(IC à 95 %)
Sérogroupe A	N = 433	N = 431	
% de sujets ayant une séroréaction	58,2 (53,4 à 62,9)	42,5 (37,7 à 47,3)	15,7 (9,08 à 22,2)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	89,4 (86,1 à 92,1) N = 433	84,2 (80,4 à 87,5) N = 431	
TMG	55 (47 à 65)	31 (27 à 37)	
Sérogroupe C	N = 433	N = 431	
% de sujets ayant une séroréaction	77,1 (72,9 à 81,0)	49,7 (44,8 à 54,5)	27,5 (21,2 à 33,5)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	90,1 (86,9 à 92,7) N = 433	71,0 (66,5 à 75,2) N = 431	
TMG	101 (84 à 123)	25 (21 à 30)	
Sérogroupe Y	N = 433	N = 431	
% de sujets ayant une séroréaction	74,4 (70,0 à 78,4)	43,4 (38,7 à 48,2)	31,0 (24,6 à 37,0)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	91,7 (88,7 à 94,1) N = 433	67,7 (63,1 à 72,1) N = 431	
TMG	69 (59 à 81)	21 (17 à 25)	
Sérogroupe W	N = 433	N = 431	
% de sujets ayant une séroréaction	62,6 (57,8 à 67,2)	44,8 (40,0 à 49,6)	17,8 (11,2 à 24,2)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	77,4 (73,1 à 81,2) N = 433	63,1 (58,4 à 67,7) N = 431	
TMG	28 (24 à 33)	15 (13 à 18)	

† Taux de séroréaction (paramètre principal) à chaque sérogroupe : après la vaccination, pourcentage de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:16 alors qu'ils avaient un titre < 1:8 avant la vaccination, ou un titre au moins 4 fois plus élevé alors qu'ils avaient un titre ≥ 1:8 avant la vaccination.

‡ Non-infériorité globale établie si limite inférieure de l'IC à 95 % bilatéral > -10 % pour les 4 groupes.
N : nombre de sujets s'étant conformés au protocole, pour lesquels on avait des données sérologiques valides, inclus dans l'ensemble d'analyse.
IC à 95 % du pourcentage unique calculé par méthode binomiale exacte.
IC à 95 % relatif à l'écart calculé par méthode du score de Wilson sans correction pour la continuité.

Immunogénicité d'une dose de rappel

Dans le cadre d'une étude multicentrique avec répartition aléatoire, contrôlée par substance active à double insu modifié (essai MET56), l'immunogénicité de doses de rappel de MenQuadfi et de Menactra a été comparée chez des participants âgés d'au moins 15 ans ayant reçu un vaccin antiméningococcique conjugué quadrivalent (Menveo ou Menactra) de 4 à 10 ans auparavant.

Les taux de séroréaction (formation d'ABSh) et les TMG observés après l'administration des deux vaccins sont résumés au Tableau 17. MenQuadfi s'est révélé non inférieur à Menactra au chapitre de la séroréaction aux quatre groupes de méningocoques (Tableau 17).

Tableau 17: Résume des taux (%) de séroréaction (formation d'ABSh), taux de séroprotection et TMG, 30 jours après l'administration de MenQuadfi ou Menactra à des participants primovaccinés de 10 à 55 ans – Ensemble d'analyse conforme au protocole (essai MET56)

Paramètre†	MenQuadfi (IC à 95 %)	Menactra (IC à 95 %)	Écart procentuel MenQuadfi moins Menactra‡ (IC à 95 %)
Sérogroupe A	N = 384	N = 389	
% de sujets ayant une séroréaction	92,2 (89,0 à 94,7)	87,1 (83,4 à 90,3)	5,0 (0,735 à 9,38)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	100,0 (99,0 à 100,0) N = 384	99,0 (97,4 à 99,7) N = 389	
TMG	497 (436 à 568)	296 (256 à 343)	
Sérogroupe C	N = 384	N = 389	
% de sujets ayant une séroréaction	97,1 (94,9 à 98,6)	91,8 (88,6 à 94,3)	5,4 (2,16 à 8,76)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	99,5 (98,1 à 99,9) N = 384	99,0 (97,4 à 99,7) N = 389	
TMG	2 618 (2227 à 3078)	599 (504 à 711)	
Sérogroupe Y	N = 384	N = 389	
% de sujets ayant une séroréaction	97,4 (95,3 à 98,7)	95,6 (93,1 à 97,4)	1,8 (-0,907 à 4,55)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	99,7 (98,6 à 100,0) N = 384	99,5 (98,2 à 99,9) N = 389	
TMG	2 070 (1807 à 2371)	811 (699 à 941)	
Sérogroupe W	N = 384	N = 389	
% de sujets ayant une séroréaction	98,2 (96,3 à 99,3)	90,7 (87,4 à 93,4)	7,4 (4,30 à 10,9)
% de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:8 (séroprotection)	100,0 (99,0 à 100,0) N = 384	99,7 (98,6 à 100,0) N = 389	
TMG	1 747 (1508 à 2025)	723 (614 à 853)	

† Taux de séroréaction (paramètre principal) à chaque sérogroupe : après la vaccination, pourcentage de sujets ayant un titre d'ABSh ≥ 1:16 alors qu'ils avaient un titre < 1:8 avant la vaccination, ou un titre au moins 4 fois plus élevé alors qu'ils avaient un titre ≥ 1:8 avant la vaccination.

‡ Non-infériorité globale établie si limite inférieure de l'IC à 95 % bilatéral > -10 % pour les 4 groupes.
N : nombre de sujets s'étant conformés au protocole, pour lesquels on avait des données sérologiques valides, inclus dans l'ensemble d'analyse.
IC à 95 % du pourcentage unique calculé par méthode binomiale exacte.

Paramètre†	MenQuadfi (IC à 95 %)	Menactra (IC à 95 %)	Écart procentuel MenQuadfi moins Menactra‡ (IC à 95 %)

IC à 95 % relatif à l'écart calculé par méthode du score de Wilson sans correction pour la continuité.

Immunogénicité des vaccins administrés en concomitance

Au cours de l'essai MET57 visant à évaluer l'immunogénicité de MenQuadfi administré avec les vaccins MMR (contre la rougeole, les oreillons et la rubéole) et V (contre la varicelle), avec le vaccin VPC13 (vaccin antipneumococcique conjugué triskaïdécavalent) et, enfin, avec le vaccin DTCa-VPI-HB-Hib (contenant l'anatoxine coquelucheuse et l'hémagglutinine filamenteuse) à des bambins de 12 à 23 mois jamais immunisés contre le méningocoque, on n'a observé aucun effet défavorable cliniquement important sur la formation des anticorps dirigés contre chacun des antigènes vaccinaux. Dans l'ensemble, les taux de séroprotection contre les méningocoques des groupes A, C, W et Y (titres d'ABSh ≥ 1:8), les taux de séroprotection contre d'autres antigènes ou les concentrations moyennes géométriques d'anticorps dirigés contre d'autres antigènes se sont révélés comparables après l'administration de MenQuadfi ou des autres vaccins homologués pour enfants (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib ou VPC13) seuls ou ensemble.

Une étude de phase II (MET50) menée chez des enfants et adolescents de 10 à 17 ans jamais immunisés contre le méningocoque visait à évaluer l'immunogénicité de MenQuadfi administré avec les vaccins TDCa et VPH quadrivalent. L'administration concomitante des vaccins TDCa, MenQuadfi et VPH s'est révélée non inférieure à celle des vaccins TDCa et VPH (sans MenQuadfi) pour ce qui est de la réaction à l'anatoxine coquelucheuse, et n'a pas franchi le seuil de non-infériorité dans le cas de l'hémagglutinine filamenteuse, de la pertactine et des fimbriae. Les taux de réponse vaccinale aux méningocoques des groupes A, C, W et Y ont été comparables dans les deux groupes. Puisqu'il n'existe pas de corrélat sérologique établi de protection contre la coqueluche, les conséquences cliniques des réponses aux antigènes coquelucheux observées sont inconnues.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Selon les données sur l'innocuité non clinique issues d'une étude portant sur la toxicité de doses multiples et la tolérance locale menée chez le rat et d'une étude de la toxicité pour la reproduction menée chez le lapin, MenQuadfi n'a entraîné aucun événement indésirable.

Le pouvoir cancérogène ou mutagène de MenQuadfi et ses effets sur la fertilité d'animaux mâles n'ont pas été évalués.

Toxicité pour la reproduction et le développement

Une étude de la toxicité de MenQuadfi pour la reproduction et le développement (incluant une évaluation de la tératogénicité) a été menée sur des lapines, qui ont reçu 0,5 mL de ce vaccin (pleine dose recommandée chez l'humain) à 5 reprises : 30 et 10 jours avant l'accouplement, et les 6e, 12e et 27e jours de la gestation. Aucun effet défavorable sur le développement embryofœtal (y compris une évaluation de la tératogénicité) ou aux premières étapes du développement postnatal jusqu'à 35 jours après la mise bas n'a été observé.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

MenQuadfi^{MC}

Vaccin polysaccharidique contre le méningocoque (groupes A, C, Y et W) conjugué à l'anatoxine tétanique

Lisez ce qui suit attentivement document avant que vous ou votre enfant receviez **MenQuadfi.** L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état de santé et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **MenQuadfi**.

Pourquoi MenQuadfi est-il utilisé?

MenQuadfi est un vaccin. Il sert à vous aider à vous protéger, vous ou vos enfants, contre les infections causées par des bactéries (germes) appelées « *Neisseria meningitidis* » des types A, C, Y et W. Neisseria meningitidis se transmet d'une personne à une autre et peut causer une méningite (inflammation des tissus qui entourent le cerveau et la moelle épinière) ou une septicémie (infection du sang). Ces deux maladies peuvent être graves et laisser des séquelles permanentes ou entraîner la mort. MenQuadfi ne protège pas contre les maladies causées par d'autres agents infectieux.

Comment MenQuadfi agit-il?

MenQuadfi stimule le corps à fabriquer ses propres moyens de protection naturelle contre les bactéries qui causent de la méningococcie (due aux types A, C, Y et W de *Neisseria meningitidis*). Après l'administration du vaccin, le corps commence à produire des substances, appelées *anticorps*, qui l'aident à combattre cette infection. Si une personne vaccinée entre en contact avec l'un des germes qui causent cette maladie, son corps est habituellement prêt à les détruire. Le temps que met le corps à produire assez d'anticorps pour se protéger contre la méningococcie est variable, et il peut être de quelques semaines après la vaccination.

La vaste majorité des personnes vaccinées avec MenQuadfi produiront assez d'anticorps pour être protégées de la méningococcie (due aux types A, C, Y et W). Toutefois, comme avec tous les vaccins, aucune protection à 100 % ne peut être garantie.

Quels sont les ingrédients de MenQuadfi?

Ingrédients médicinaux : polysaccharides de méningocoque (des groupes A, C, Y et W) conjugués à la protéine anatoxine tétanique.

Ingrédients non médicinaux : acétate de sodium à 50 mM et de pH 6,0, chlorure de sodium, eau stérile pour injection.

Sous quelles formes se présente MenQuadfi?

MenQuadfi est un vaccin liquide limpide et incolore qui est injecté dans un muscle. Chaque dose est de 0,5 mL.

Ne recevez pas MenQuadfi si vous ou votre enfant :

- êtes allergique à l'une des substances actives ou à l'un des autres ingrédients de MenQuadfi. Les symptômes d'allergie peuvent comprendre une éruption cutanée, des démangeaisons, des difficultés à respirer, un essoufflement ou une enflure du visage, des lèvres, de la gorge ou de la langue. Si vous n'êtes pas sûr d'être allergique ou non, parlez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmière avant de recevoir MenQuadfi.
- avez des antécédents connus de syndrome de Guillain-Barré, à moins que les bienfaits attendus l'emportent sur le risque lié à la vaccination.

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir ou avant que votre enfant ne reçoive MenQuadfi, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé ou ceux de votre enfant, notamment si vous ou votre enfant :

- vous êtes déjà évanoui en recevant une injection. Certaines personnes (surtout des adolescents et de jeunes adultes) peuvent s'évanouir et parfois faire une chute après ou même avant de recevoir une injection avec une aiguille;
- avez une maladie qui affaiblit les défenses naturelles de votre corps (votre système immunitaire). Votre réponse aux vaccins pourrait alors ne pas être optimale;
- êtes atteint de thrombocytopénie ou d'un trouble de la coagulation, ou recevez des anticoagulants;
- faites de la fièvre (plus de 38 °C). Il n'est pas nécessaire de reporter la vaccination si vous ou votre enfant souffrez d'une infection sans gravité comme le rhume, mais parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmière avant de recevoir MenQuadfi;
- êtes enceinte et/ou allaitez.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous ou votre enfant prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

MenQuadfi pourrait ne pas avoir un effet optimal s'il est utilisé avec des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire, comme des corticostéroïdes à fortes doses ou des agents de chimiothérapie.

Comment utiliser MenQuadfi :

MenQuadfi est administré par un médecin, un pharmacien ou une infirmière, par injection de 0,5 mL dans le muscle du haut du bras ou dans la cuisse, selon votre âge et votre masse musculaire.

Dose habituelle :

Chaque dose est de 0,5 mL.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez reçu trop de MenQuadfi, contactez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Sans objet pour ce vaccin.

Quels sont les effets secondaires possibles de l'emploi de MenQuadfi?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut causer des effets secondaires, mais pas nécessairement chez tous les patients. En recevant MenQuadfi, vous ou votre enfant pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui sont mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires suivants peuvent être observés après l'administration de MenQuadfi aux enfants de 12 à 23 mois.

Très courants (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)
- Sensibilité, rougeur ou enflure au point d'injection
- Irritabilité
- Pleurs
- Perte d'appétit
- Somnolence

Courants (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)
- Fièvre
- Vomissements
- Diarrhée

Les effets secondaires suivants peuvent être observés après l'administration de MenQuadfi aux enfants (âgés d'au moins 2 ans), aux adolescents, aux adultes et aux personnes âgées.

Très courants (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)
- Douleur au point d'injection
- Douleur musculaire
- Maux de tête
- Sensation de malaise général

Courants (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)
- Rougeur ou enflure au point d'injection
- Fièvre

Peu courants (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)
- Démangeaisons, sensation de chaleur, ecchymoses (bleus) ou éruption cutanée au point d'injection
- Vomissements
- Étourdissements
- Nausées

- Fatigue

Les effets secondaires suivants peuvent survenir dans n'importe quel groupe d'âge.

Inconnue (les données disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence)

- Hypersensibilité, y compris anaphylaxie
- Crises (convulsions) avec ou sans fièvre

Consultez votre professionnel de la santé si vous éprouvez des symptômes ou des effets indésirables incommodants qui ne sont pas énumérés ci-dessus ou qui s'aggravent au point de nuire à vos activités quotidiennes.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés d'être liés à la vaccination

À l'intention du grand public : Si vous ou votre enfant ressentez un effet secondaire après l'immunisation, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. L'Agence de la santé publique du Canada, Santé Canada et Sanofi-Pasteur ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

À l'intention des professionnels de la santé : Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire approprié de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) selon votre province ou territoire (https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Entreposage :

Conserver au réfrigérateur (à une température de 2° à 8° °C).

Ne pas congeler.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de MenQuadfi :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada, le site Web du fabricant, www.sanofi.com/fr/canada, ou peut être obtenu en téléphonant au 1 888 621-1146 (sans frais).

Le présent dépliant a été rédigé par Sanofi Pasteur Limited.

Dernière révision : 30 octobre 2024