

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Trumenba zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Szczepionka przeciw meningokokom grupy B (rekombinowana, adsorbowana)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Białko fHbp podrodziny A ze szczepów *Neisseria meningitidis* serogrupy B^{1,2,3} 60 mikrogramów

Białko fHbp podrodziny B ze szczepów *Neisseria meningitidis* serogrupy B^{1,2,3} 60 mikrogramów

¹ rekombinowane lipidowane białko fHbp (białko wiążące czynnik H)

² wytwarzane w komórkach *Escherichia coli* metodą rekombinacji DNA

³ adsorbowane na fosforanie glinu (0,25 miligrama glinu na dawkę)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Biała, płynna zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Trumenba jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku od 10 lat przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej wywoływanej przez szczepy *Neisseria meningitidis* grupy B.

Informacje na temat działań ochronnych przeciw poszczególnym szczepom grupy B podano w punkcie 5.1.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Cykl szczepienia podstawowego

2 dawki (każda po 0,5 ml) podawane z zachowaniem odstępu 6 miesięcy (patrz punkt 5.1).

3 dawki: 2 dawki (każda po 0,5 ml) podawane w odstępie co najmniej 1 miesiąca, po czym trzecia dawka z zachowaniem odstępu co najmniej 4 miesięcy od podania drugiej dawki (patrz punkt 5.1).

Dawka przypominająca

Należy rozważyć podanie dawki przypominającej po każdym z tych schematów dawkowania u osób z ciągłym ryzykiem wystąpienia inwazyjnej choroby meningokokowej (patrz punkt 5.1).

Inne populacje dzieci i młodzieży

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności działania u dzieci w wieku poniżej 10 lat. Brak jest dostępnych danych.

Sposób podawania

Wyłącznie do wstrzyknięcia domięśniowego. Zalecany miejscem wstrzyknięcia jest mięsień naramienny kończyny górnej.

Instrukcja dotycząca przygotowywania szczepionki przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Nie ma dostępnych danych dotyczących zamiennego stosowania szczepionki Trumenba z innymi szczepionkami przeciw meningokokom grupy B w celu dokończenia cyklu szczepienia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W celu poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych w dokumentacji pacjenta powinny być wyraźnie zapisane (lub określone) nazwa handlowa i numer serii podawanego produktu.

Właściwe leczenie i nadzór medyczny powinny być zawsze łatwo dostępne na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej spowodowanej podaniem szczepionki.

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, w związku z podaniem szczepionki Trumenba może wystąpić omdlenie. Należy przestrzegać procedur chroniących pacjentów przed doznaniem urazu wskutek omdlenia.

Podanie szczepionki należy odroczyć u pacjentów z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Łagodne zakażenie, na przykład przeziębienie, nie powinno być jednak powodem wstrzymania szczepienia.

Szczepionki nie wolno wstrzykiwać dożylnie, podskórnym ani śródskórnym.

Szczepionki Trumenba nie należy podawać osobom, u których występuje małopłytkowość lub inne zaburzenie krzepności krwi mogące stanowić przeciwwskazanie do wstrzyknięć domięśniowych, chyba że potencjalne korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko związane z podaniem szczepionki.

Podobnie jak w przypadku każdej szczepionki, może się zdarzyć, że nie wszyscy zaszczepieni produktem leczniczym Trumenba uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną.

Ograniczone dane z badań klinicznych

Brak jest danych dotyczących stosowania szczepionki Trumenba u osób z obniżoną odpornością. U pacjentów z obniżoną odpornością, w tym poddawanych leczeniu immunosupresyjnym, może wystąpić zmniejszona odpowiedź immunologiczna na szczepionkę Trumenba.

Brak jest danych dotyczących stosowania szczepionki Trumenba u osób powyżej 65. roku życia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionkę Trumenba można podawać jednocześnie ze szczepionkami wymienionymi poniżej: szczepionką przeciw tężcowi, błonicy o zmniejszonej zawartości toksoidu błoniczego, krztuścowi (bezkomórkową) i inaktywowaną szczepionką przeciw polio (Tdap-IPV), czterowalentną szczepionką przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV4), skoniugowaną szczepionką przeciw meningokokom grupy A, C, Y, W (MenACWY) oraz szczepionką przeciw tężcowi, błonicy o zmniejszonej zawartości toksoidu błoniczego i krztuścowi (bezkomórkową, adsorbowaną) (Tdap).

W przypadku jednoczesnego podawania z innymi szczepionkami, szczepionkę Trumenba należy wstrzyknąć w oddzielne miejsce.

Szczepionki Trumenba nie należy mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania szczepionki Trumenba u kobiet w okresie ciąży. Potencjalne ryzyko dla kobiet w ciąży nie jest znane. Niemniej jednak nie należy wstrzymywać szczepienia w przypadkach wyraźnego ryzyka narażenia pacjentki na zakażenie meningokokowe.

Wyniki badań oceniających wpływ szczepionki Trumenba na reprodukcję u samic królików nie wykazały upośledzenia płodności samic ani uszkodzenia płodu po podaniu szczepionki.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka Trumenba przenika do mleka ludzkiego. Szczepionkę Trumenba można zastosować w okresie karmienia piersią jedynie wówczas, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność u samic (patrz punkt 5.3).

Nie prowadzono badań oceniających wpływ szczepionki Trumenba na płodność u mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Trumenba nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre z objawów wymienionych w punkcie 4.8 mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa został ustalony na podstawie wyników 11 zakończonych badań klinicznych, podczas których obserwowano ponad 15 000 pacjentów (w wieku 10 lat i starszych) zaszczepionych co najmniej jedną dawką szczepionki Trumenba. Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu szczepienia, ból głowy, zmęczenie, dreszcze, biegunka, ból mięśni, ból stawów i nudności.

Działania niepożądane po podaniu dawki przypominającej 268 pacjentom w wieku od 15 do 23 lat były podobne do działań niepożądanych występujących podczas cyklu szczepienia podstawowego szczepionką Trumenba około 4 lat wcześniej.

Wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych zostały uporządkowane według malejącej częstości występowania oraz zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje alergiczne*

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: biegunka, nudności

Często: wymioty

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo często: ból mięśni, ból stawów

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: dreszcze, zmęczenie, zaczerwienienie (rumień), obrzęk (stwardnienie) i ból w miejscu wstrzyknięcia

Często: gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$

* Działanie zgłoszono po wprowadzeniu szczepionki Trumenba do obrotu i jest ono uznawane za jej działanie niepożądane. Ponieważ działanie niepożądane pochodzi z raportów spontanicznych, nie można określić częstości jego występowania i w związku z tym została ona określona jako „nieznana”.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Dane na temat przedawkowania szczepionki są ograniczone. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, kod ATC: J07AH09.

Mechanizm działania

Trumenba jest szczepionką złożoną z dwóch rekombinowanych lipidowanych wariantów białka wiążącego czynnik H (fHbp, ang. factor H-binding protein). Białko fHbp znajduje się na powierzchni meningokoków i odgrywa zasadniczą rolę dla tych bakterii, a mianowicie chroni je przed działaniem mechanizmów obronnych układu immunologicznego gospodarza. Warianty białka fHbp dzielą się na dwie immunologicznie odrębne podrodziny A i B, przy czym ponad 96% izolatów serogrupy B występujących w Europie charakteryzuje się występowaniem na powierzchni bakterii wariantów białka fHbp z którejś z tych podrodzin.

Uodparnianie organizmu za pomocą szczepionki Trumenba, która zawiera jeden wariant białka fHbp z obu podrodzin A i B, ma na celu stymulowanie wytwarzania bakteriobójczych przeciwciał rozpoznających białko fHbp w szczepach meningokoków. Metoda MEASURE (ang. meningococcal antigen surface expression – ekspresja powierzchniowa antygenów meningokokowych) została opracowana w celu skorelowania poziomu ekspresji powierzchniowej białka fHbp ze skutecznością bakteriobójczą wobec szczepów meningokoków grupy B obecnych w surowicy podczas oznaczania aktywności bakteriobójczej surowicy z użyciem ludzkiego dopełniacza (hSBA, ang. serum bactericidal assay with human complement). Analiza ponad 2150 różnych inwazyjnych izolatów meningokoków grupy B pobranych w latach 2000–2014 w 7 krajach europejskich, Stanach Zjednoczonych Ameryki i Kanadzie pokazała, że ponad 91% wszystkich izolatów meningokoków grupy B wykazywało ekspresję białka fHbp na poziomie potwierdzającym podatność na bakteriobójcze działanie przeciwciał indukowanych szczepionką.

Skuteczność kliniczna

Nie oceniano skuteczności szczepionki Trumenba w badaniach klinicznych. O skuteczności szczepionki wywnioskowano na podstawie indukcji surowicznych przeciwciał bakteriobójczych w odpowiedzi na cztery szczepy testowe meningokoków grupy B (patrz punkt „Immunogenność”). Te cztery szczepy testowe charakteryzują się występowaniem wariantów białka fHbp reprezentujących dwie podrodziny (A i B) i wzięte łącznie reprezentują szczepy meningokoków grupy B wywołujące chorobę inwazyjną.

Immunogenność

Ochrona przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej jest uzależniona od poziomu przeciwciał bakteriobójczych w surowicy oddziałujących na bakteryjne antygeny powierzchniowe. Przeciwciała bakteriobójcze we współdziałaniu z dopełniaczem ludzkim zabijają meningokoki. Proces ten oznacza się w warunkach *in vitro* za pomocą testu bakteriobójczej aktywności surowicy z zastosowaniem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza (hSBA) dla serogrupy B. Miano hSBA większe lub równe 1:4 uważa się za wystarczające do ochrony przeciw chorobie meningokokowej. W analizie immunogenności przeprowadzonej dla szczepionki Trumenba pozytywną odpowiedź zdefiniowano jako miano hSBA o wartości co najmniej 1:8 lub 1:16, w zależności od hSBA szczepu. 4-krotny wzrost miana hSBA dla każdego z 4 głównych szczepów testowych meningokoków grupy B zdefiniowano w następujący sposób: (1) U pacjentów z początkowym mianem hSBA < 1:4 czterokrotne zwiększenie odpowiedzi immunologicznej definiowane było jako miano hSBA \geq 1:16. (2) U pacjentów z początkowym mianem hSBA \geq 1:4 czterokrotne zwiększenie odpowiedzi definiowano jako miano hSBA \geq 4-krotności dolnej granicy oznaczalności ilościowej lub \geq 4-krotności miana początkowego, w zależności od tego, która wartość była wyższa. Odpowiedź zbiorczą zdefiniowano jako odpowiedź hSBA dla wszystkich 4 szczepów łącznie.

Immunogenność szczepionki Trumenba po podaniu dwóch lub trzech dawek oceniano w badaniu klinicznym z udziałem osób w wieku od 11 do 18 lat prowadzonym w Europie (badanie B1971012) oraz po podaniu trzech dawek w badaniach klinicznych z udziałem osób w wieku od 10 do 25 lat prowadzonych w skali globalnej (badania B1971009 i B1971016).

W badaniu B1971012 szczepionkę Trumenba podawano zgodnie z następującymi schematami szczepień: grupa 1 (0-1-6 miesiąc), grupa 2 (0-2-6 miesiąc), grupa 3 (0-6 miesiąc), grupa 4 (0-2 miesiąc), grupa 5 (0-4 miesiąc). Spośród 1713 uczestników poddanych randomizacji 427 przydzielono do grupy 1, 430 do grupy 2, 427 do grupy 3, 286 do grupy 4, a 143 do grupy 5. Każdy pacjent w ramach badania otrzymał 4 wstrzyknięcia, w tym 2 lub 3 dawki szczepionki Trumenba i 1 lub 2 dawki roztworu soli fizjologicznej. Surowicze odpowiedzi bakteriobójcze (hSBA) zaobserwowane po podaniu drugiej lub trzeciej dawki w grupach 1, 2 i 3 przedstawiono w tabelach 1 i 2.

W przypadku drugiej i trzeciej dawki próbkę surowicy pobierano po około 1 miesiącu od podania drugiej lub trzeciej dawki.

Tabela 1. Odpowiedzi immunologiczne wśród pacjentów w wieku od 11 do 18 lat uzyskane po podaniu szczepionki Trumenba w różnych 2- i 3-dawkowych schematach szczepień (badanie B1971012)								
	Grupa 1			Grupa 2		Grupa 3		
	(0-1-6 miesiąc)			(0-2-6 miesiąc)		(0-6 miesiąc)		
	N	% (95% CI)		N	% (95% CI)		N	% (95% CI)
hSBA dla szczepu (wariant fHbp)								
Dawka								
PMB80 (A22)	% hSBA \geq 1:16							
	Dawka 2	351	73,5 (68,6; 78,0)	344	88,1 (84,2; 91,3)	369	93,2 (90,2; 95,6)	
	Dawka 3	360	91,4 (88,0; 94,1)	357	95,0 (92,1; 97,0)	--	--	
	\geq 4-krotny wzrost miana hSBA (%)							
	Dawka 2	343	55,7 (50,3; 61,0)	336	73,8 (68,8; 78,4)	362	80,7 (76,2; 84,6)	
	Dawka 3	351	78,1 (73,4; 82,3)	349	84,0 (79,7; 87,6)	--	--	
PMB2001 (A56)	% hSBA \geq 1:8							
	Dawka 2	353	96,6 (94,1; 98,2)	339	97,9 (95,8; 99,2)	370	98,4 (96,5; 99,4)	
	Dawka 3	362	99,4 (98,0; 99,9)	359	98,9 (97,2; 99,7)	--	--	
	\geq 4-krotny wzrost miana hSBA (%)							
	Dawka 2	338	86,1 (81,9; 89,6)	327	90,5 (86,8; 93,5)	354	90,4 (86,8; 93,3)	
	Dawka 3	347	93,4 (90,2; 95,8)	347	94,2 (91,2; 96,4)	--	--	
PMB2948 (B24)	% hSBA \geq 1:8							
	Dawka 2	344	62,2 (56,9; 67,4)	337	70,3 (65,1; 75,2)	359	81,1 (76,6; 85,0)	
	Dawka 3	354	89,0 (85,2; 92,0)	354	88,4 (84,6; 91,6)	--	--	
	\geq 4-krotny wzrost miana hSBA (%)							
	Dawka 2	341	47,2 (41,8; 52,7)	333	54,1 (48,5; 59,5)	357	65,5 (60,4; 70,5)	
	Dawka 3	351	74,6 (69,8; 79,1)	350	75,4 (70,6; 79,8)	--	--	

Tabela 1. Odpowiedzi immunologiczne wśród pacjentów w wieku od 11 do 18 lat uzyskane po podaniu szczepionki Trumenba w różnych 2- i 3-dawkowych schematach szczepień (badanie B1971012)							
PMB2707 (B44)	% hSBA \geq 1:8						
	Dawka 2	341	54,0 (48,5; 59,3)	331	61,9 (56,5; 67,2)	356	77,5 (72,8; 81,8)
	Dawka 3	356	88,5 (84,7; 91,6)	352	86,1 (82,0; 89,5)	--	--
	\geq 4-krotny wzrost miana hSBA (%)						
	Dawka 2	339	43,4 (38,0; 48,8)	328	55,2 (49,6; 60,6)	355	66,8 (61,6; 71,6)
Dawka 3	354	82,2 (77,8; 86,0)	349	81,7 (77,2; 85,6)	--	--	
Odpowiedź zbiorcza hSBA dla wszystkich 4 szczepów łącznie							
	Przed 1. dawką	339	3,5 (1,8; 6,1)	333	2,4 (1,0; 4,7)	345	3,2 (1,6; 5,6)
	Dawka 2	308	45,1 (39,5; 50,9)	311	54,3 (48,6; 60,0)	343	73,5 (68,5; 78,1)
	Dawka 3	337	83,1 (78,6; 86,9)	345	81,7 (77,3; 85,7)	--	--
Skróty: hSBA= test bakteriobójczej aktywności surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp= białko wiążące czynnik H							
Uwaga: Dolna granica oznaczalności ilościowej jest mianem hSBA = 1:16 dla PMB80 (A22) oraz 1:8 dla PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) i PMB2707 (B44).							

Tabela 2. Odpowiedzi immunologiczne wśród pacjentów w wieku od 11 do 18 lat uzyskane po podaniu szczepionki Trumenba w różnych 2- i 3-dawkowych schematach szczepień (badanie B1971012)							
		Grupa 1		Grupa 2		Grupa 3	
		(0-1-6 miesiąc)		(0-2-6 miesiąc)		(0-6 miesiąc)	
		N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)
hSBA dla szczepu (wariant fHbp)							
Dawka							
PMB80 (A22)	hSBA GMT						
	Dawka 2	351	29,0 (26,0; 32,5)	344	35,6 (32,2; 39,4)	369	50,6 (45,9; 55,8)
	Dawka 3	360	58,4 (52,4; 64,9)	357	58,3 (53,2; 63,9)	--	--
PMB200 1 (A56)	hSBA GMT						
	Dawka 2	353	77,3 (68,5; 87,1)	339	94,6 (84,6; 105,7)	370	125,6 (112,6; 140,2)
	Dawka 3	362	152,9 (137,2; 170,5)	359	155,6 (140,4; 172,4)	--	--
PMB294 8 (B24)	hSBA GMT						
	Dawka 2	344	13,8 (12,2; 15,6)	337	14,9 (13,2; 16,7)	359	20,6 (18,4; 23,2)
	Dawka 3	354	29,1 (25,9; 32,7)	354	25,6 (23,0; 28,5)	--	--
PMB270 7 (B44)	hSBA GMT						
	Dawka 2	341	13,1 (11,3; 15,1)	331	15,5 (13,5; 17,9)	356	22,5 (19,6; 25,7)
	Dawka 3	356	40,3 (35,2; 46,1)	352	35,0 (30,6; 39,9)	--	--

Skróty: GMT (geometric mean titre) = średnia geometryczna miana przeciwciał; hSBA = test aktywności bakteriobójczej surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp=białko wiążące czynnik H

Badanie B1971009 było wielośrodowym, randomizowanym badaniem klinicznym fazy III z grupą aktywnie kontrolowaną, zaślepionym z punktu widzenia obserwatora, podczas którego uczestnicy w wieku od 10 do 18 lat otrzymywali 1 z 3 partii (grupy 1, 2 i 3) szczepionki Trumenba lub szczepionkę przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A (HAV) (aktywna kontrola) / roztwór soli fizjologicznej. Ogółem 2693 pacjentów otrzymało co najmniej 1 dawkę szczepionki Trumenba, a 897 co najmniej 1 dawkę szczepionki przeciw HAV / roztworu soli fizjologicznej. W badaniu oceniano bezpieczeństwo, tolerancję, immunogenność oraz zdolność wytwarzania przeciwciał po podaniu 3 partii szczepionki Trumenba w schemacie 0-2-6 miesiąc. Surowicze odpowiedzi bakteriobójcze (hSBA) odnotowane po podaniu trzeciej dawki w grupie 1 przedstawiono w tabelach 3 i 4. Wyniki uzyskane w grupach 2 i 3 nie zostały ukazane, ponieważ oceniano wyłącznie 2 szczepy reprezentatywne. Wyniki podobne do zaobserwowanych w grupie 1 odnotowano w grupach 2 i 3.

Badanie B1971016 było wielośrodowym randomizowanym badaniem fazy III, kontrolowanym placebo, zaślepionym z punktu widzenia obserwatora, podczas którego pacjenci w wieku 18 do 25 lat zostali przypisani do 2 grup w stosunku 3:1 (grupa 1 : grupa 2). Grupa 1 otrzymywała szczepionkę Trumenba w miesiącach: 0, 2 i 6. Grupa 2 otrzymywała roztwór soli fizjologicznej w miesiącach: 0, 2 i 6. Ogółem 2471 pacjentów otrzymało szczepionkę Trumenba, natomiast 822 pacjentów roztwór soli fizjologicznej. Surowicze odpowiedzi bakteriobójcze (hSBA) odnotowane po podaniu trzeciej dawki w grupach 1 i 2 przedstawiono w tabelach 3 i 4.

Próbki surowicy pobrano po około 1 miesiącu od zaszczepienia.

Tabela 3. Odpowiedzi immunologiczne wśród pacjentów w wieku od 10 do 25 lat uzyskane 1 miesiąc po podaniu trzeciej dawki szczepionki Trumenba lub substancji porównawczej w schemacie szczepień 0-2-6 miesiąc (badanie B1971009 i badanie B1971016)									
	Badanie B1971009 (10–18 lat)					Badanie B1971016 (18–25 lat)			
	Grupa 1		Grupa 4			Grupa 1		Grupa 2	
	Trumenba		HAV / roztwór soli fizjologicznej			Trumenba		Roztwór soli fizjologicznej	
hSBA dla szczepu (wariant fHbp)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	
PMB80 (A22)	% hSBA ≥ 1:16								
	1266	97,8 (96,8; 98,5)	749	34,0 (30,7; 37,6)	1714	93,5 (92,2; 94,6)	577	36,6 (32,6; 40,6)	
	≥ 4-krotny wzrost miana hSBA (%)								
	1225	83,2 (81,0; 85,2)	730	9,6 (7,6; 12,0)	1695	80,5 (78,6; 82,4)	568	6,3 (4,5; 8,7)	
PMB2001 (A56)	% hSBA ≥ 1:8								
	1229	99,5 (98,9; 99,8)	363	27,5 (23,0; 32,5)	1708	99,4 (98,9; 99,7)	552	34,2 (30,3; 38,4)	
	≥ 4-krotny wzrost miana hSBA (%)								
	1128	90,2 (88,4; 91,9)	337	11,3 (8,1; 15,1)	1642	90,0 (88,4; 91,4)	533	10,3 (7,9; 13,2)	
PMB2948 (B24)	% hSBA ≥ 1:8								
	1250	87,1 (85,1; 88,9)	762	7,0 (5,3; 9,0)	1702	95,1 (93,9; 96,0)	573	30,2 (26,5; 34,1)	
	≥ 4-krotny wzrost miana hSBA (%)								
	1235	79,8 (77,4; 82,0)	752	2,7 (1,6; 4,1)	1675	79,3 (77,3; 81,2)	562	5,5 (3,8; 7,7)	
PMB2707	% hSBA ≥ 1:8								
	1210	89,3 (87,4; 90,9)	393	5,3 (3,3; 8,1)	1703	87,4 (85,8; 89,0)	577	11,4 (9,0; 14,3)	

Tabela 3. Odpowiedzi immunologiczne wśród pacjentów w wieku od 10 do 25 lat uzyskane 1 miesiąc po podaniu trzeciej dawki szczepionki Trumenba lub substancji porównawczej w schemacie szczepień 0-2-6 miesiąc (badanie B1971009 i badanie B1971016)									
(B44)	≥ 4-krotny wzrost miana hSBA (%)								
		1203	85,9 (83,8; 87,8)	391	1,0 (0,3; 2,6)	1696	79,6 (77,6; 81,5)	573	1,6 (0,7; 3,0)
Odpowiedź zbiorcza hSBA dla wszystkich 4 szczepów łącznie									
	Przed podaniem 1. dawki	1088	1,1 (0,6; 1,9)	354	2,0 (0,8; 4,0)	1612	7,3 (6,0; 8,6)	541	6,1 (4,2; 8,5)
	Dawka 3	1170	83,5 (81,3; 85,6)	353	2,8 (1,4; 5,1)	1664	84,9 (83,1; 86,6)	535	7,5 (5,4; 10,0)
Skróty: hSBA= test bakteriobójczej aktywności surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp=białko wiążące czynnik H									
Uwaga: Dolna granica oznaczalności ilościowej jest mianem hSBA = 1:16 dla PMB80 (A22) oraz 1:8 dla PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) i PMB2707 (B44).									

Tabela 4. Odpowiedzi immunologiczne uzyskane wśród pacjentów w wieku od 10 do 25 lat 1 miesiąc po podaniu trzeciej dawki szczepionki Trumenba lub substancji porównawczej w schemacie szczepień 0-2-6 miesiąc (badanie B1971009 i B1971016)								
	Badanie B1971009 (10-18 lat)				Badanie B1971016 (18-25 lat)			
	Grupa 1		Grupa 4		Grupa 1		Grupa 2	
	Trumenba		HAV / roztwór soli fizjologicznej		Trumenba		Roztwór soli fizjologicznej	
hSBA dla szczepu (wariant fHbp)	N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)
PMB80 (A22)	1266	86,8 (82,3; 91,5)	749	12,6 (12,0; 13,4)	1714	74,3 (70,2; 78,6)	577	13,2 (12,4; 14,1)
PMB2001 (A56)	1229	222,5 (210,1; 235,6)	363	8,8 (7,6; 10,1)	1708	176,7 (167,8; 186,1)	552	9,1 (8,2; 10,1)
PMB2948 (B24)	1250	24,1 (22,7; 25,5)	762	4,5 (4,4; 4,7)	1702	49,5 (46,8; 52,4)	573	7,2 (6,6; 7,8)
PMB2707 (B44)	1210	50,9 (47,0; 55,2)	393	4,4 (4,2; 4,6)	1703	47,6 (44,2; 51,3)	577	4,8 (4,6; 5,1)
Skróty: GMT=średnia geometryczna miana przeciwciał; hSBA=test aktywności bakteriobójczej surowicy z zastosowaniem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp=białko wiążące czynnik H								

W badaniach B1971009 i B1971016 odsetek pacjentów, u których uzyskano określone miano hSBA po podaniu 3 dawek szczepionki Trumenba w schemacie 0-2-6 miesiąc, analizowano wobec panelu 10 dodatkowych szczepów, z których każdy charakteryzował się innym wariantem białka fHbp (tabela 5). Te dodatkowe wyniki hSBA podtrzymują i rozszerzają zakres działania szczepionki, jak zostało to wykazane przez 4 główne szczepy reprezentatywne (tabele 3 i 4).

Próbki surowicy pobrano po około 1 miesiącu od zaszczepienia.

Tabela 5. Odpowiedzi immunologiczne uzyskane wśród pacjentów w wieku od 10 do 25 lat wobec 10 dodatkowych szczepów 1 miesiąc po podaniu trzeciej dawki szczepionki Trumenba w schemacie szczepień 0-2-6 miesiąc (badanie B1971009 i badanie B1971016)					
		Badanie B1971009 (10 do 18 lat)		Badanie B1971016 (18 do 25 lat)	
		N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
hSBA dla szczepu (wariant fHbp)					
Dawka					
% hSBA \geq 1:8					
PMB3040 (A07)		280	96,4 (93,5; 98,3)	277	95,7 (92,6; 97,7)
PMB1672 (A15)		266	87,2 (82,6; 91,0)	279	91,8 (87,9; 94,7)
PMB3175 (A29)		278	98,6 (96,4; 99,6)	283	99,3 (97,5; 99,9)
PMB1256 (B03)		279	92,5 (88,7; 95,3)	273	86,4 (81,8; 90,3)
PMB866 (B09)		276	86,2 (81,6; 90,1)	274	77,0 (71,6; 81,9)
PMB431 (B15)		281	98,2 (95,9; 99,4)	276	96,7 (93,9; 98,5)
PMB648 (B16)		278	81,7 (76,6; 86,0)	273	78,0 (72,6; 82,8)
% hSBA \geq 1:16					
PMB3010 (A06)		280	95,7 (92,6; 97,8)	275	92,0 (88,1; 94,9)
PMB824 (A12)		277	75,1 (69,6; 80,1)	275	71,3 (65,5; 76,5)
PMB1989 (A19)		275	92,7 (89,0; 95,5)	284	95,8 (92,7; 97,8)

Skróty: hSBA=test bakteriobójczej aktywności surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza;
fHbp=białko wiążące czynnik H

Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po szczepieniu przypominającym

Badanie B1971033 jest otwartym badaniem kontrolnym z udziałem pacjentów, którzy wcześniej uczestniczyli w badaniu głównym, w tym w badaniu B1971012. Wizyty kontrolne w ramach badania odbywały się przez ponad 4 lata. Podczas tych wizyt od pacjentów pobierano próbki krwi i podano im jedną dawkę przypominającą szczepionki Trumenba po około 4 latach od pierwotnej 2- lub 3-dawkowej serii szczepionki Trumenba. Surowicze odpowiedzi bakteriobójcze odnotowane u pacjentów uczestniczących w badaniu B1971012 w grupie 1 (schemat szczepień 0-1-6 miesiąc), grupie 2 (schemat 0-2-6 miesiąc) oraz grupie 3 (schemat 0-6 miesiąc) przedstawiono w tabelach 6 i 7. Po około 4 latach od podania pierwotnej serii szczepień 2-dawkowej (grupa 3) lub 3-dawkowej (grupy 1 i 2) pacjentom podano szczepionkę przypominającą Trumenba i po miesiącu odnotowano odpowiedź hSBA (surowiczą odpowiedź bakteriobójczą).

Tabela 6. Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej oraz odpowiedzi po podaniu dawki przypominającej wśród pacjentów w wieku od 11 do 18 lat, którzy otrzymali cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Trumenba w schemacie 0-1-6 miesiąc, 0-2-6 miesiąc i 0-6 miesiąc oraz szczepienie przypominające po 4 latach od szczepienia podstawowego (badanie B1971033)							
		Grupa szczepień w badaniu głównym 1012 (według randomizacji)					
		Grupa 1		Grupa 2		Grupa 3	
		(0-1-6 miesiąc)		(0-2-6 miesiąc)		(0-6 miesiąc)	
		N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
hSBA dla szczepu (wariant fHbp)							
Punkt czasowy							
PMB80 (A22)	% hSBA ≥ 1:16						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	91,0 (83,6; 95,8)	113	92,0 (85,4; 96,3)	115	96,5 (91,3; 99,0)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	99	41,4 (31,6; 51,8)	111	45,0 (35,6; 54,8)	113	36,3 (27,4; 45,9)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	90	41,1 (30,8; 52,0)	100	43,0 (33,1; 53,3)	101	39,6 (30,0; 49,8)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	98,3 (90,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	62	95,2 (86,5; 99,0)
PMB2001 (A56)	% hSBA ≥ 1:8						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	100,0 (96,4; 100,0)	112	99,1 (95,1; 100,0)	116	99,1 (95,3; 100,0)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	98	73,5 (63,6; 81,9)	109	76,1 (67,0; 83,8)	106	60,4 (50,4; 69,7)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	85	47,1 (36,1; 58,2)	99	58,6 (48,2; 68,4)	99	57,6 (47,2; 67,5)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	62	98,4 (91,3; 100,0)
PMB2948 (B24)	% hSBA ≥ 1:8						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	90,0 (82,4; 95,1)	114	88,6 (81,3; 93,8)	113	81,4 (73,0; 88,1)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	98	40,8 (31,0; 51,2)	108	49,1 (39,3; 58,9)	103	36,9 (27,6; 47,0)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	90	41,1 (30,8; 52,0)	98	40,8 (31,0; 51,2)	105	30,5 (21,9; 40,2)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	61	93,4 (84,1; 98,2)
PMB2707 (B44)	% hSBA ≥ 1:8						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	99	88,9 (81,0; 94,3)	111	87,4 (79,7; 92,9)	113	77,9 (69,1; 85,1)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	24,0 (16,0; 33,6)	111	22,5 (15,1; 31,4)	115	16,5 (10,3; 24,6)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	92	20,7 (12,9; 30,4)	100	18,0 (11,0; 26,9)	106	18,9 (11,9; 27,6)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	94,9 (85,9; 98,9)	57	98,2 (90,6; 100,0)	62	91,9 (82,2; 97,3)
Odpowiedź zbiorcza hSBA dla wszystkich 4 szczepów łącznie							
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	57	80,7 (68,1; 90,0)	55	87,3 (75,5; 94,7)	57	77,2 (64,2; 87,3)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	55	10,9 (4,1; 22,2)	51	13,7 (5,7; 26,3)	49	20,4 (10,2; 34,3)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	51	15,7 (7,0; 28,6)	55	18,2 (9,1; 30,9)	55	16,4 (7,8; 28,8)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	93,2 (83,5; 98,1)	57	98,2 (90,6; 100,0)	61	91,8 (81,9; 97,3)

Skróty: hSBA= test bakteriobójczej aktywności surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp = białko wiążące czynnik H
Uwaga: Dolna granica oznaczalności ilościowej jest mianem hSBA = 1:16 dla PMB80 (A22) oraz 1:8 dla PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) i PMB2707 (B44).

Tabela 7. Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej oraz odpowiedzi po podaniu dawki przypominającej wśród pacjentów w wieku od 11 do 18 lat, którzy otrzymali cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Trumenba w schemacie 0-1-6 miesiąc, 0-2-6 miesiąc i 0-6 miesiąc oraz szczepienie przypominające po 4 latach od szczepienia podstawowego (badanie B1971033)							
		Grupa szczepień w badaniu głównym 1012 (według randomizacji)					
		Grupa 1		Grupa 2		Grupa 3	
		(0-1-6 miesiąc)		(0-2-6 miesiąc)		(0-6 miesiąc)	
		N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)
hSBA dla szczepu (wariant fHbp)							
Punkt czasowy							
PMB80 (A22)	hSBA GMT						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	60,1 (48,6; 74,4)	113	56,6 (47,0; 68,2)	115	54,7 (47,3; 63,3)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	99	14,9 (12,6; 17,7)	111	15,8 (13,4; 18,6)	113	15,6 (13,0; 18,8)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	90	14,3 (11,9; 17,0)	100	15,1 (12,7; 18,0)	101	14,8 (12,5; 17,6)
PMB2001 (A56)	hSBA GMT						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	199,5 (162,7; 244,5)	112	196,2 (161,8; 237,9)	116	142,5 (118,3; 171,7)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	98	25,7 (19,4; 34,0)	109	27,3 (21,0; 35,4)	106	18,5 (13,8; 24,7)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	85	11,5 (8,6; 15,5)	99	17,5 (13,2; 23,3)	99	16,0 (12,1; 21,1)
PMB2948 (B24)	hSBA GMT						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	29,7 (23,9; 36,8)	114	30,9 (25,3; 37,7)	113	28,0 (22,0; 35,5)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	98	9,7 (7,5; 12,4)	108	11,5 (9,0; 14,6)	103	8,4 (6,7; 10,6)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	90	9,4 (7,3; 12,1)	98	9,7 (7,6; 12,3)	105	7,5 (6,1; 9,2)
PMB2707 (B44)	hSBA GMT						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	99	50,1 (38,0; 66,1)	111	41,9 (32,3; 54,3)	113	31,4 (23,9; 41,3)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	6,4 (5,2; 7,8)	111	6,0 (5,1; 7,2)	115	5,6 (4,8; 6,5)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	92	6,0 (5,0; 7,2)	100	5,3 (4,6; 6,1)	106	5,1 (4,6; 5,7)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	109,9 (74,5; 162,0)	57	117,6 (84,5; 163,5)	62	84,6 (57,8; 124,0)

Skróty: GMT=średnia geometryczna miana przeciwciał; hSBA=test aktywności bakteriobójczej surowicy z zastosowaniem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp=białko wiążące czynnik H

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Trumenba w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży dotyczących uodparniania przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej wywoływanej przez szczepy *N. meningitidis* grupy B (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

sodu chlorek
histrydyna
polisorbata 80 (E433)
woda do wstrzykiwań
adsorbent, patrz punkt 2

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego Trumenba z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Strzykawki należy przechowywać w lodówce w pozycji poziomej w celu zminimalizowania czasu ponownej dyspersji.

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z plastikowym adapterem Luer-Lok, tłokiem z korkiem z gumy chlorobutylowej i nasadką na końcówkę z syntetycznej gumy bromobutylo-izoprenowej oraz ze sztywną plastikową nasadką na końcówkę z igłą lub bez igły. Nasadka na końcówkę ani gumowy tłok ampułko-strzykawki nie zostały wykonane z kauczuku naturalnego (lateksu).

Wielkości opakowań: 1, 5 lub 10 ampułko-strzykawk z igłami lub bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Podczas przechowywania w ampułko-strzykawce z zawiesiną może powstać biały osad, a nad nim przezroczysty płyn.

Przed użyciem należy silnie wstrząsnąć ampułko-strzykawkę w celu uzyskania jednorodnej białej zawiesiny.

Nie podawać szczepionki, jeżeli nie można ponownie uzyskać jednorodnej zawiesiny.

Przed podaniem szczepionkę należy obejrzeć w celu wykrycia cząstek i zmiany barwy. W przypadku zaobserwowania obcych cząstek i/lub zmiany w wyglądzie fizycznym nie należy podawać szczepionki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Ltd
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1187/001
EU/1/17/1187/002
EU/1/17/1187/003
EU/1/17/1187/004
EU/1/17/1187/005
EU/1/17/1187/006

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 maja 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG (BI RCV)
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Vienna
Austria

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Wyeth Pharmaceuticals
New Lane
Havant
Hampshire PO9 2NG
Wielka Brytania

lub

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

• **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie tekturowe zawierające 1, 5 lub 10 ampulko-strzykawek; z igłami lub bez igieł

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Trumenba zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Szczepionka przeciw meningokokom grupy B (rekombinowana, adsorbowana)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Białka fHbp podrodzin A i B ze szczepów *Neisseria meningitidis* serogrupy B
po 60 mikrogramów każde

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

chlerek sodu, histydyna, woda do wstrzykiwań, fosforan glinu i polisorbit 80 (E433)

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań

- 1 ampulko-strzykawka jednodawkowa (0,5 ml) z igłą
- 1 ampulko-strzykawka jednodawkowa (0,5 ml) bez igły
- 5 ampulko-strzykawk jednodawkowych (0,5 ml) z igłami
- 5 ampulko-strzykawk jednodawkowych (0,5 ml) bez igieł
- 10 ampulko-strzykawk jednodawkowych (0,5 ml) z igłami
- 10 ampulko-strzykawk jednodawkowych (0,5 ml) bez igieł

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Silnie wstrząsnąć przed użyciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Strzykawki należy przechowywać w lodówce w pozycji poziomej w celu zminimalizowania czasu ponownej dyspersji.

Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Ltd
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1187/001 – 1 ampułko-strzykawka z oddzielną igłą

EU/1/17/1187/002 – 1 ampułko-strzykawka bez igły

EU/1/17/1187/003 – 5 ampułko-strzykawk z oddzielnymi igłami

EU/1/17/1187/004 – 5 ampułko-strzykawk bez igieł

EU/1/17/1187/005 – 10 ampułko-strzykawk z oddzielnymi igłami

EU/1/17/1187/006 – 10 ampułko-strzykawk bez igieł

13. NUMER SERII, KODY DONACJI I PRODUKTU

Nr serii (LOT):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na ampulko-strzykawce

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Trumenba zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw meningokokom grupy B
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Silnie wstrząsnąć przed użyciem.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII, KODY DONACJI I PRODUKTU

LOT:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Trumenba zawieszina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce Szczepionka przeciw meningokokom grupy B (rekombinowana, adsorbowana)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem szczepionki lub zanim szczepionka zostanie podana dziecku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Szczepionkę tę przepisano ściśle określonej osobie.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Trumenba i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Trumenba
3. Jak stosować szczepionkę Trumenba
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Trumenba
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Trumenba i w jakim celu się ją stosuje

Trumenba jest szczepionką, która ma na celu zapobieganie inwazyjnej chorobie meningokokowej wywołanej przez bakterie *Neisseria meningitidis* grupy B i stosowana jest u osób w wieku powyżej 10 lat. Bakterie z tej grupy mogą wywoływać ciężkie, a niekiedy zagrażające życiu zakażenia, jak zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (zapalenie warstwy osłaniającej mózg i rdzeń kręgowy) lub posocznica (zakażenie krwi).

Szczepionka zawiera dwa istotne składniki uzyskane z powierzchni bakterii.

Mechanizm działania szczepionki polega na pobudzaniu organizmu szczepionej osoby do wytwarzania przeciwciał (naturalnego mechanizmu obronnego). Przeciwciała pomagają w ochronie przed tą chorobą.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Trumenba

Kiedy nie stosować szczepionki Trumenba:

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki Trumenba należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką. Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce, jeżeli:

- u pacjenta występuje ciężkie zakażenie z gorączką. W takim przypadku należy odroczyć podanie

szczepionki. Łagodne zakażenie, na przykład przeziębienie, nie powinno być jednak powodem wstrzymania szczepienia, ale należy to uzgodnić z lekarzem.

- u pacjenta występują krwawienia lub łatwo tworzą się siniaki
- pacjent ma osłabiony układ odpornościowy, co może uniemożliwić uzyskanie pełnych korzyści ze szczepienia produktem Trumenba
- u pacjenta wystąpiły problemy po którejkolwiek dawce szczepionki Trumenba, na przykład reakcje alergiczne lub problemy z oddychaniem.

Omdlenie, uczucie omdlewania lub inne reakcje związane ze stresem mogą wystąpić jako odpowiedź na wkłucie igły. Jeśli u pacjenta występowały wcześniej tego rodzaju reakcje, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Trumenba a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować oraz o innych przyjętych ostatnio szczepionkach.

Szczepionkę Trumenba można podawać w tym samym czasie z następującymi szczepionkami: przeciw tężcowi, błonicy, krztuścowi (kokluszowi), polio, wirusowi brodawczaka ludzkiego, meningokokom grupy A, C, Y i W.

Nie badano równoczesnego podawania szczepionki Trumenba ze szczepionkami innymi, niż wymienione powyżej.

W przypadku równoczesnego podawania więcej niż 1 szczepionki ważne jest, żeby stosować oddzielne miejsca wstrzyknięć.

Jeśli pacjent jest poddawany leczeniu, które wpływa na jego układ odpornościowy (na przykład radioterapii, leczeniu kortykosteroidami lub niektórym rodzajom chemioterapii), może on nie uzyskać optymalnych korzyści ze szczepienia szczepionką Trumenba.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem szczepionki Trumenba. Lekarz może mimo wszystko zalecić podanie szczepionki Trumenba, jeżeli pacjentka jest narażona na zakażenie meningokokowe.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Szczepionka Trumenba nie ma wpływu lub wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Niektóre z objawów wymienionych w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane” mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W takim przypadku przed rozpoczęciem prowadzenia pojazdu lub obsługiwanie maszyny należy odczekać do ustąpienia działań niepożądanych.

Szczepionka Trumenba zawiera sól

Niniejszy produkt leczniczy zawiera mniej niż 23 mg sodu w dawce, zasadniczo więc jest to produkt „niezawierający sodu”.

3. Jak stosować szczepionkę Trumenba

Szczepionka Trumenba zostanie podana pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarkę. Szczepionka zostanie wstrzyknięta do mięśnia w górnej części ramienia.

Należy stosować się do instrukcji lekarza lub pielęgniarki, aby przyjąć wymaganą serię szczepień.

Pacjenci w wieku od 10 lat i starsi

Pacjent otrzyma dwie dawki szczepionki, przy czym druga dawka zostanie podana po 6 miesiącach od pierwszej dawki.

Pacjent otrzyma dwie dawki szczepionki w odstępie co najmniej 1 miesiąca, a trzecia dawka zostanie podana co najmniej po 4 miesiącach od drugiej dawki.

Pacjent może otrzymać dawkę przypominającą.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Po podaniu szczepionki Trumenba mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób)

- zaczerwienienie, obrzęk i ból w miejscu wstrzyknięcia
- ból głowy
- biegunka
- nudności
- ból mięśni
- ból stawów
- dreszcze
- zmęczenie

Często (mogą występować rzadziej niż u 1 na 10 osób)

- wymioty
- gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- reakcje alergiczne

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Trumenba

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$)

Strzykawki należy przechowywać w lodówce w pozycji poziomej w celu zminimalizowania czasu ponownej dyspersji.

Nie zamrażać.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Trumenba

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Substancje czynne:

białko fHbp podrodziny A ze szczepów *Neisseria meningitidis* serogrupy B^{1,2,3} 60 mikrogramów
białko fHbp podrodziny B ze szczepów *Neisseria meningitidis* serogrupy B^{1,2,3} 60 mikrogramów

¹ rekombinowane lipidowane białko fHbp (białko wiążące czynnik H)

² wytwarzane w komórkach pałeczki okrężnicy metodą rekombinacji DNA

³ adsorbowane na fosforanie glinu (0,25 miligrama glinu na dawkę)

Pozostałe składniki to:

chlerek sodu, histydyna, woda do wstrzykiwań i polisorbat 80 (E433).

Jak wygląda szczepionka Trumenba i co zawiera opakowanie

Szczepionka Trumenba jest białą zawiesiną do wstrzykiwań znajdującą się w ampulko-strzykawce.

Wielkości opakowań: 1, 5 lub 10 ampulko-strzykawek z igłami lub bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Pfizer Ltd
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

Wytwórcy odpowiedzialni za zwolnienie serii:

Wyeth Pharmaceuticals
New Lane
Havant
Hampshire PO9 2NG
Wielka Brytania

lub

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +370 52 51 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел.: +359 2 970 4333

Česká republika

Pfizer PFE, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel.: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

France

Pfizer
Tél: +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Nederland

Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge

Pfizer Norge AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal,
Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL Pfizer, podružnica za
svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka
Tel: 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer s.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer Innovations AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: 371 670 35 775

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

W trakcie przechowywania można zauważyć występowanie białego osadu, a nad nim przezroczystego płynu.

Przed podaniem szczepionkę należy obejrzeć w celu wykrycia obecności cząstek i zmiany barwy. W przypadku zaobserwowania obcych cząstek i/lub zmian w wyglądzie fizycznym nie należy podawać szczepionki.

Przed użyciem należy mocno wstrząsnąć ampułko-strzykawkę w celu uzyskania jednorodnej białej zawiesiny.

Szczepionka Trumenba jest przeznaczona wyłącznie do wstrzykiwań domięśniowych. Nie wolno podawać dożylnie ani podskórnice.

Szczepionki Trumenba nie wolno mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce.

W przypadku jednoczesnego podawania z innymi szczepionkami szczepionkę Trumenba należy podać w oddzielne miejsce.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.