

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Trumenba injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Neisseriae meningitidis B proteinum (fHbp) subfamilia A^{1,2,3} 60 mikrogramů

Neisseriae meningitidis B proteinum (fHbp) subfamilia B^{1,2,3} 60 mikrogramů

¹ Rekombinantní lipidovaný fHbp (protein vázající faktor H)

² Produkovaný v buňkách bakterií *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA

³ Adsorbovaný na fosforečnan hlinitý (0,25 miligramů hliníku na dávku)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Bílá kapalná suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Trumenba je indikována k aktivní imunizaci osob ve věku od 10 let a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny bakterie *Neisseria meningitidis* sérotypu B.

Informace o imunitní odpovědi proti specifickým kmenům sérotypu B naleznete v bodě 5.1.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Primární série

Dvě dávky: (jedna 0,5 ml) podané v intervalu 6 měsíců (viz bod 5.1).

Tři dávky: 2 dávky (jedna 0,5 ml) podané s odstupem nejméně 1 měsíce, po nichž následuje třetí dávka nejméně 4 měsíce po druhé dávce (viz bod 5.1).

Posilovací dávka

Je třeba zvážit podání posilovací dávky po kterémkoliv režimu dávkování u jedinců s přetrvávajícím rizikem invazivního meningokokového onemocnění (viz bod 5.1).

Jiné pediatrické populace

Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 10 let nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje týkající se dětí ve věku 1 až 9 let jsou uvedeny v bodech 4.8 a 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování, jelikož údaje jsou omezené.

Způsob podání

Pouze pro intramuskulární injekci. Upřednostňovaným místem injekce je deltový sval v horní části paže.

Návod k zacházení s touto vakcínou před jejím podáním je uveden v bodě 6.6.

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se zaměnitelnosti přípravku Trumenba s jinými vakcínami proti meningokokům skupiny B při dokončení vakcinační série.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se do dokumentace pacienta přehledně zaznamenat obchodní název podaného přípravku a číslo šarže.

Je nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči a dohled pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci.

Stejně jako u jiných vakcín podávaných injekčně může v souvislosti s podáváním přípravku Trumenba dojít k případům synkopy (mdloby). Vakcinace se proto má provádět v místech, kde nehrozí poranění v případě mdloby.

Vakcinace má být odložena u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním. Kvůli přítomnosti méně závažné infekce, jako např. nachlazení, však není nutné vakcinaci odkládat.

Nepodávejte intravenózně, intradermálně nebo subkutánně.

Vakcína Trumenba se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s koagulačními poruchami, které by představovaly kontraindikaci intramuskulární injekce, pokud potenciální přínos jednoznačně nepřevýší riziko podání.

U osob s familiárními komplementovými deficiencemi (např. deficience C5 nebo C3) a osob dostávajících léčbu inhibující terminální aktivaci komplementu (např. ekulizumab) hrozí zvýšené riziko invazivního onemocnění způsobeného *Neisseria meningitidis* séroskupiny B, a to i když si vytvoří protilátky po očkování vakcínou Trumenba.

Stejně jako u jakékoliv vakcíny nemusí vakcína Trumenba chránit všechny příjemce vakcíny.

Omezení klinických studií

Údaje o použití vakcíny Trumenba u imunokompromitovaných jedinců nejsou k dispozici. Imunokompromitovaní jedinci, včetně jedinců podstupujících imunosupresivní terapii, mohou mít sníženou imunitní odpověď na vakcínu Trumenba.

Údaje o použití vakcíny Trumenba u jedinců ve věku 40 až 65 let jsou omezené a údaje o použití vakcíny Trumenba u osob starších 65 let nejsou k dispozici.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcínu Trumenba lze podávat souběžně s jakoukoliv z následujících vakcín: vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid, acelulární pertusovou složku a inaktivovaný poliovirus (TdaP-IPV), kvadrivalentní vakcína proti humánnímu papilomaviru (HPV4), konjugovaná vakcína proti meningokokům séroskupin A, C, W, Y (MenACWY) a adsorbovaná vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid a acelulární pertusovou složku (Tdap).

Pokud se současně podává více vakcín, musí se pro vakcínu Trumenba použít jiné místo injekce.

Vakcína Trumenba se nesmí mísit s žádnými jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání vakcíny Trumenba těhotným ženám nejsou k dispozici. Potenciální riziko pro těhotné ženy není známo. Přesto však není vhodné vakcinaci oddalovat, pokud jasně hrozí expozice meningokokové infekci.

Reprodukční studie provedené na samicích králíka neodhalily žádný důkaz o zhoršené fertilitě samic nebo poškození plodu způsobeném vakcínou Trumenba.

Kojení

Není známo, zda se vakcína Trumenba vylučuje do lidského mateřského mléka. Vakcína Trumenba se smí během kojení podávat pouze v případě, když možné výhody převažují nad potenciálními riziky.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na fertilitu samic (viz bod 5.3).

Vakcína Trumenba nebyla hodnocena z hlediska zhoršení fertility u samců.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Trumenba nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nicméně některé účinky zmíněné v bodě 4.8 mohou dočasně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Uvedený bezpečnostní profil je založen na analýze více než 15 500 subjektů (ve věku 1 roku a starších), které byly očkovány nejméně 1 dávkou vakcíny Trumenba v dokončených klinických studiích.

U více než 15 000 hodnocených jedinců ve věku ≥ 10 let byly nejčastějšími nežádoucími účinky bolest hlavy, průjem, nauzea, bolest svalů, bolest kloubů, únava, zimnice a bolest, zduření a zarudnutí v místě injekce.

Nežádoucí účinky po podání posilovací dávky 301 subjektům ve věku 15 až 23 let byly podobné jako nežádoucí účinky během primární série očkování přípravkem Trumenba přibližně o 4 roky dříve.

Seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích u subjektů ve věku 10 let a starších jsou uvedeny podle klesající frekvence výskytu a závažnosti podle následujících kategorií frekvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)
Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)
Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)
Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Porucha imunitního systému

Není známo: Alergické reakce*

Poruchy nervového systému

Velmi časté: Bolest hlavy

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: Průjem, nauzea
Časté: Zvracení

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Velmi časté: Myalgie, artralgie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: Zimnice, únava, zarudnutí (erytém), zduření (indurace) a bolest v místě injekce
Časté: Pyrexie $\geq 38\text{ °C}$

*Následující účinky se považují za nežádoucí účinky vakcíny Trumenba a byly hlášeny po uvedení vakcíny na trh. Protože byl tento účinek odvozen ze spontánních hlášení, nebylo možné určit frekvenci, a proto se považuje za frekvenci výskytu „není známo“.

Ve studii 220 batolat ve věku 1 až < 2 let se vyskytly následující nežádoucí účinky s frekvencí výskytu „velmi časté“ ($\geq 1/10$): ospalost, podrážděnost (úzkostlivost), ztráta či snížená chuť k jídlu, horečka a bolest, zduření a zarudnutí v místě injekce.

Ve studii 294 dětí ve věku 2 až 9 let se vyskytly následující nežádoucí účinky s frekvencí výskytu „velmi časté“ ($\geq 1/10$): bolest hlavy, průjem, zvracení, bolest svalů, bolest kloubů, horečka, únava a bolest, zduření a zarudnutí v místě injekce.

V klinických studiích se horečka ($\geq 38\text{ °C}$) vyskytovala častěji s klesajícím věkem subjektu. U subjektů ve věku 1 až < 2 let byla horečka hlášena u 37,3 %; u subjektů ve věku 2 až 9 let byla horečka hlášena u 24,5 %; u subjektů ve věku 10 až 18 let byla horečka hlášena u 9,8 % a u subjektů ve věku 18 až 25 let byla horečka hlášena u 4,4 %. Horečka po očkování se objevovala podle predikovatelného modelu: k nástupu došlo během 2 až 4 dnů, trvala 1 den a byla mírného až středně závažného charakteru. Míra a závažnost horečky měla tendenci se s následnými podáními vakcíny Trumenba snižovat.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním jsou omezené. V případě předávkování se doporučuje sledovat životní funkce a zavést případnou symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, ATC kód: J07AH09

Mechanismus účinku

Vakcína Trumenba se skládá ze dvou variant rekombinantního lipidovaného proteinu vázajícího faktor H (fHbp). fHbp se nachází na povrchu meningokoků a je zásadně důležitý pro to, aby se bakterie vyhnuly imunitní obraně hostitele. Varianty fHbp se dělí do 2 imunologicky odlišných podčeledí, A a B, a více než 96 % izolátů meningokokové séroskupiny B v Evropě exprimuje varianty fHbp z kterékoliv podčeledi na povrchu bakterie.

Imunizace vakcínou Trumenba, která obsahuje jednu variantu fHbp pro každou podčeleď A a B, má za cíl stimulovat produkci baktericidních protilátek, které rozpoznávají fHbp exprimovaný meningokoky. Analýza exprese povrchového meningokokového antigenu (MEASURE) byla vyvinuta ke zjištění poměru mezi hladinou povrchové exprese fHbp a zabíjení meningokokových kmenů séroskupiny B v analýzách sérových baktericidních protilátek s humánním komplementem (hSBA). Průzkum více než 2150 různých izolátů invazivních meningokoků séroskupiny B shromážděných v letech 2000–2014 v 7 evropských zemích, USA a Kanadě prokázal, že více než 91 % všech izolátů meningokoků sérotypu B exprimovalo dostatečné hladiny fHbp na to, aby byly citlivé na baktericidní zabíjení protilátkami indukovanými vakcínou.

Klinická účinnost

Účinnost vakcíny Trumenba nebyla v klinických hodnoceních hodnocena. Účinnost vakcíny byla odvozena na základě prokázání indukce sérových baktericidních protilátkových odpovědí na 4 testované meningokokové kmeny séroskupiny B (viz bod Imunogenita). 4 testované kmeny exprimují varianty fHbp představující 2 podčeledi (A a B) a, vezmou-li se dohromady, zastupují meningokokové kmeny séroskupiny B způsobující invazivní onemocnění.

Imunogenita

Ochrana proti invazivnímu meningokokovému onemocnění je zprostředkována sérovými baktericidními protilátkami na bakteriální povrchové antigeny. Baktericidní protilátky působí ve shodě s humánním komplementem s cílem zabít meningokoky. Tento proces se měří *in vitro* s použitím hSBA pro meningokokové kmeny séroskupiny B. Titr hSBA větší nebo roven 1 : 4 se považuje za protektivní proti meningokokovému onemocnění. V analýze imunogenity u vakcíny Trumenba byla odpověď definována jako titr hSBA nejméně 1 : 8 nebo 1 : 16 v závislosti na kmenu hSBA.

Čtyřnásobné zvýšení titru hSBA pro každý z primárních meningokokových kmenů séroskupiny B je definováno následovně: (1) Pro subjekty s výchozím titrem hSBA < 1 : 4 byla 4násobná odpověď definována jako titr hSBA \geq 1 : 16. (2) Pro subjekty s výchozím titrem hSBA \geq 1 : 4 byla 4násobná odpověď definována buď jako titr hSBA \geq 4násobek dolní meze kvantifikace, nebo \geq 4násobek výchozího titru podle toho, co bylo vyšší. Kombinovaná odpověď byla definována jako odezva pro všechny 4 hSBA kmeny dohromady.

Imunogenita u jedinců ve věku 10 let a starších

Imunogenita vakcíny Trumenba po 2 nebo 3 vakcinacích byla v Evropě hodnocena u jedinců ve věku od 11 do 18 let (studie B1971012) a po 3 vakcinacích u jedinců ve věku od 10 do 25 let věku celosvětově (studie B1971009 a B1971016).

Ve studii B1971012 byla vakcína Trumenba podávána podle následujících schémat: Skupina 1 (0, 1 a 6 měsíců), skupina 2 (0, 2 a 6 měsíců), skupina 3 (0 a 6 měsíců), skupina 4 (0 a 2 měsíce), skupina 5 (0 a 4 měsíce). Z 1713 randomizovaných subjektů bylo 427 subjektů ve skupině 1, 430 subjektů ve skupině 2, 427 subjektů ve skupině 3, 286 subjektů ve skupině 4 a 143 subjektů ve skupině 5. Všechny subjekty dostaly během studie 4 injekce, buď 2 nebo 3 dávky vakcíny Trumenba a 1 nebo 2 dávky fyziologického roztoku. Odpovědi hSBA pozorované po druhé nebo třetí dávce ve skupinách 1, 2 a 3 jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2.

U druhé a třetí dávky bylo sérum získáno přibližně 1 měsíc po druhé nebo třetí vakcinační dávce.

Tabulka 1: Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 11 do 18 let po podání vakcíny Trumenba v různých 2dávkových a 3dávkových schématech (studie B1971012)							
	Skupina 1		Skupina 2		Skupina 3		
	(0, 1 a 6 měsíců)		(0, 2 a 6 měsíců)		(0 a 6 měsíců)		
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	
Kmen hSBA (varianta fHbp)							
Dávka							
PMB80 (A22)	% hSBA $\geq 1 : 16$						
	Dávka 2	351	73,5 (68,6; 78,0)	344	88,1 (84,2; 91,3)	369	93,2 (90,2; 95,6)
	Dávka 3	360	91,4 (88,0; 94,1)	357	95,0 (92,1; 97,0)	--	--
	≥ 4násobné zvýšení titru hSBA (%)						
	Dávka 2	343	55,7 (50,3; 61,0)	336	73,8 (68,8; 78,4)	362	80,7 (76,2; 84,6)
Dávka 3	351	78,1 (73,4; 82,3)	349	84,0 (79,7; 87,6)	--	--	
PMB2001 (A56)	% hSBA $\geq 1 : 8$						
	Dávka 2	353	96,6 (94,1; 98,2)	339	97,9 (95,8; 99,2)	370	98,4 (96,5; 99,4)
	Dávka 3	362	99,4 (98,0; 99,9)	359	98,9 (97,2; 99,7)	--	--
	≥ 4násobné zvýšení titru hSBA (%)						
	Dávka 2	338	86,1 (81,9; 89,6)	327	90,5 (86,8; 93,5)	354	90,4 (86,8; 93,3)
Dávka 3	347	93,4 (90,2; 95,8)	347	94,2 (91,2; 96,4)	--	--	
PMB2948 (B24)	% hSBA $\geq 1 : 8$						
	Dávka 2	344	62,2 (56,9; 67,4)	337	70,3 (65,1; 75,2)	359	81,1 (76,6; 85,0)
	Dávka 3	354	89,0 (85,2; 92,0)	354	88,4 (84,6; 91,6)	--	--
	≥ 4násobné zvýšení titru hSBA (%)						
	Dávka 2	341	47,2 (41,8; 52,7)	333	54,1 (48,5; 59,5)	357	65,5 (60,4; 70,5)
Dávka 3	351	74,6 (69,8; 79,1)	350	75,4 (70,6; 79,8)	--	--	

Tabulka 1: Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 11 do 18 let po podání vakcíny Trumenba v různých 2dávkových a 3dávkových schématech (studie B1971012)

	Skupina 1		Skupina 2		Skupina 3		
	(0, 1 a 6 měsíců)		(0, 2 a 6 měsíců)		(0 a 6 měsíců)		
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	
Kmen hSBA (varianta fHbp)							
Dávka							
PMB2707 (B44)	% hSBA ≥ 1 : 8						
	Dávka 2	341	54,0 (48,5; 59,3)	331	61,9 (56,5; 67,2)	356	77,5 (72,8; 81,8)
	Dávka 3	356	88,5 (84,7; 91,6)	352	86,1 (82,0; 89,5)	--	--
	≥ 4násobné zvýšení titru hSBA (%)						
	Dávka 2	339	43,4 (38,0; 48,8)	328	55,2 (49,6; 60,6)	355	66,8 (61,6; 71,6)
Dávka 3	354	82,2 (77,8; 86,0)	349	81,7 (77,2; 85,6)	--	--	
Souborná odpověď* (odpověď na všechny 4 kmeny hSBA dohromady)							
	Před dávkou 1	339	3,5 (1,8; 6,1)	333	2,4 (1,0; 4,7)	345	3,2 (1,6; 5,6)
	Dávka 2	308	45,1 (39,5; 50,9)	311	54,3 (48,6; 60,0)	343	73,5 (68,5; 78,1)
	Dávka 3	337	83,1 (78,6; 86,9)	345	81,7 (77,3; 85,7)	--	--
Zkratky: hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H.							
Poznámka: Dolní mez kvantifikace je titer hSBA = 1 : 16 pro PMB80 (A22) a 1 : 8 pro PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) a PMB2707 (B44).							

Tabulka 2: Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 11 do 18 let po podání vakcíny Trumenba v různých 2dávkových a 3dávkových schématech (studie B1971012)

	Skupina 1		Skupina 2		Skupina 3		
	(0, 1 a 6 měsíců)		(0, 2 a 6 měsíců)		(0 a 6 měsíců)		
	n	GMT (95% CI)	n	GMT (95% CI)	n	GMT (95% CI)	
Kmen hSBA (varianta fHbp)							
Dávka							
PMB80 (A22)	hSBA GMT						
	Dávka 2	351	29,0 (26,0; 32,5)	344	35,6 (32,2; 39,4)	369	50,6 (45,9; 55,8)
	Dávka 3	360	58,4 (52,4; 64,9)	357	58,3 (53,2; 63,9)	--	--
PMB2001 (A56)	hSBA GMT						
	Dávka 2	353	77,3 (68,5; 87,1)	339	94,6 (84,6; 105,7)	370	125,6 (112,6; 140,2)
	Dávka 3	362	152,9 (137,2; 170,5)	359	155,6 (140,4; 172,4)	--	--
PMB2948 (B24)	hSBA GMT						
	Dávka 2	344	13,8 (12,2; 15,6)	337	14,9 (13,2; 16,7)	359	20,6 (18,4; 23,2)
	Dávka 3	354	29,1 (25,9; 32,7)	354	25,6 (23,0; 28,5)	--	--

Tabulka 2: Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 11 do 18 let po podání vakcíny Trumenba v různých 2dávkových a 3dávkových schématech (studie B1971012)							
PMB2707 (B44)	hSBA GMT						
	Dávka 2	341	13,1 (11,3; 15,1)	331	15,5 (13,5; 17,9)	356	22,5 (19,6; 25,7)
	Dávka 3	356	40,3 (35,2; 46,1)	352	35,0 (30,6; 39,9)	--	--

Zkratky: GMT = geometrický průměr titru; hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H.

Studie B1971009 byla randomizované, aktivně kontrolované, multicentrické hodnocení fáze III zaslepené na straně pozorovatele, ve kterém subjekty ve věku od 10 do 18 let dostávaly 1 ze 3 šarží (skupiny 1, 2 a 3) vakcíny Trumenba nebo aktivní kontrolní vakcínu proti viru hepatitidy A (HAV) / fyziologický roztok. Celkem 2693 subjektů dostalo nejméně 1 dávku vakcíny Trumenba a 897 subjektů dostalo nejméně 1 dávku vakcíny HAV / fyziologického roztoku. Studie hodnotila bezpečnost, snášenlivost, imunogenitu a demonstraci vyrobiteľnosti 3 šarží vakcíny Trumenba podávaných v dávkovacím schématu 0, 2 a 6 měsíců. Odpovědi hSBA pozorované po třetí dávce ve skupině 1 jsou uvedeny v tabulkách 3 a 4. Výsledky ze skupin 2 a 3 nejsou uvedeny, protože byly vyhodnoceny pouze 2 reprezentativní kmény. Ve skupinách 2 a 3 byly pozorovány podobné výsledky jako ve skupině 1.

Studie B1971016 byla randomizované, placebem kontrolované, multicentrické hodnocení fáze III zaslepené na straně pozorovatele, ve kterém byly subjekty ve věku od 18 do 25 let zařazeny do 2 skupin v poměru 3 : 1 (skupina 1 : skupina 2). Skupina 1 dostávala vakcínu Trumenba v měsících 0, 2 a 6. Skupina 2 dostávala fyziologický roztok v měsících 0, 2 a 6. Celkem 2471 subjektů dostávalo vakcínu Trumenba a 822 subjektů dostávalo fyziologický roztok. Odpovědi hSBA pozorované po třetí dávce ve skupinách 1 a 2 jsou uvedeny v tabulkách 3 a 4.

Sérum bylo získáno přibližně 1 měsíc po vakcinaci.

Tabulka 3. Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 10 do 25 let věku 1 měsíc po třetí dávce vakcíny Trumenba nebo kontrolního přípravku podávaných podle 0-, 2- a 6měsíčního dávkovacího schématu (studie B1971009 a studie B1971016)									
	Studie B1971009 (10–18 let věku)				Studie B1971016 (18–25 let věku)				
	Skupina 1		Skupina 4		Skupina 1		Skupina 2		
	Trumenba		HAV/fyziologický roztok		Trumenba		Fyziologický roztok		
Kmen hSBA (varianta fHbp)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	
PMB80 (A22)	% hSBA \geq 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)	
	\geq 4násobné zvýšení titru 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 \geq 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)	
	\geq 4násobné zvýšení titru 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 \geq 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)	
	\geq 4násobné zvýšení titru hSBA (%)								

Tabulka 3. Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 10 do 25 let věku 1 měsíc po třetí dávce vakcíny Trumenba nebo kontrolního přípravku podávaných podle 0-, 2- a 6měsíčního dávkovacího schématu (studie B1971009 a studie B1971016)									
		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 (B44)	% hSBA \geq 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)
	\geq 4násobné zvýšení titru 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)
Souborná odpověď (pozitivní odpověď na všechny 4 kmeny hSBA dohromady)									
	Před dávkou 1	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)
	Dávka 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)
Zkratky: hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H; HAV = vakcína proti viru hepatitidy A. Poznámka: Dolní mez kvantifikace je titr hSBA = 1 : 16 pro PMB80 (A22) a 1 : 8 pro PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) a PMB2707 (B44).									

Tabulka 4. Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 10 do 25 let věku 1 měsíc po třetí dávce vakcíny Trumenba nebo kontrolního přípravku podané podle 0-, 2- a 6měsíčního dávkovacího schématu (studie B1971009 a B1971016)								
	Studie B1971009 (10–18 let věku)				Studie B1971016 (18–25 let věku)			
	Skupina 1		Skupina 4		Skupina 1		Skupina 2	
	Trumenba		HAV/fyziologický roztok		Trumenba		Fyziologický roztok	
Kmen hSBA (varianta 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)
Zkratky: GMT = geometrický průměrný titr; hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H; HAV = vakcína proti viru hepatitidy A.								

Ve studiích B1971009 a B1971016 byl hodnocen podíl subjektů, které dosáhly definovaného titru hSBA po 3 dávkách vakcíny Trumenba podávaných podle 0-, 2- a 6měsíčního dávkovacího schématu proti panelu 10 dalších kmenů, každý exprimující odlišnou variantu fHbp (tabulka 5). Tyto další hSBA podporují a rozšiřují pokrytí vakcínou prokázané 4 reprezentativními primárními kmeny (tabulky 3 a 4).

Sérum bylo získáno přibližně 1 měsíc po vakcinaci.

Tabulka 5. Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 10 do 25 let vůči 10 dalším kmenům 1 měsíc po třetí dávce vakcíny Trumenba nebo kontrolního přípravku podané podle 0-, 2- a 6měsíčního dávkovacího schématu (studie B1971009 a studie B1971016)

Kmen hSBA (varianta fHbp)	Studie B1971009 (10 až 18 let věku)		Studie B1971016 (18 až 25 let věku)	
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
	Dávka			
% 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)

Zkratky: hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H.

Studie B1971033 byla otevřená studie následného sledování subjektů, které již byly zařazeny do primární studie včetně studie B1971012. Subjekty docházely během 4 let k odběru vzorků krve a dostaly jednorázovou posilovací dávku vakcíny Trumenba přibližně 4 roky po podání primární série 2 nebo 3 dávek vakcíny Trumenba. Odpovědi hSBA 4 roky po primární sérii a 26 měsíců po posilovací dávce u zařazených subjektů ze skupiny 1 (0-, 1-, 6měsíční dávkovací schéma), skupiny 2 (0-, 2-, 6měsíční dávkovací schéma) a skupiny 3 (0-, 6měsíční dávkovací schéma) v primární studii B1971012 jsou uvedeny v tabulkách 6 a 7. Byla pozorována odpověď na posilující vakcinaci na základě hSBA za 1 měsíc po dávce vakcíny Trumenba podané přibližně 4 roky po primární sérii 2 dávek (skupina 3) nebo 3 dávek (skupiny 1 a 2).

Tabulka 6: Přetrvávání imunity a odpovědi na posilující vakcinaci u jedinců ve věku od 11 do 18 let po podání primární série vakcíny Trumenba podle 0-, 1-, 6měsíčního, 0-, 2-, 6měsíčního a 0-, 6měsíčního dávkovacího schématu a posilovací vakcíny 4 roky po primární sérii (studie B1971033)

		Skupina s primární vakcínou ve studii B1971012 (podle randomizace)					
		Skupina 1		Skupina 2		Skupina 3	
		(0, 1 a 6 měsíců)		(0, 2 a 6 měsíců)		(0 a 6 měsíců)	
		n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
Kmen hSBA (varianta fHbp)							
Časový bod							
PMB80 (A22)	% hSBA $\geq 1 : 16$						
	1 měsíc po poslední primární dávce	59	89,8 (79,2; 96,2)	57	91,2 (80,7; 97,1)	61	98,4 (91,2; 100,0)
	12 měsíců po poslední primární dávce	99	41,4 (31,6; 51,8)	111	45,0 (35,6; 54,8)	113	36,3 (27,4; 45,9)
	48 měsíců po poslední primární dávce	59	49,2 (35,9; 62,5)	57	56,1 (42,4; 69,3)	61	55,7 (42,4; 68,5)
	1 měsíc po posilovací dávce	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	60	96,7 (88,5; 99,6)
	12 měsíců po posilovací dávce	58	74,1 (61,0; 84,7)	54	77,8 (64,4; 88,0)	60	80,0 (67,7; 89,2)
	26 měsíců po posilovací dávce	0	NH	34	73,5 (55,6; 87,1)	42	61,9 (45,6; 76,4)
PMB200 1 (A56)	% hSBA $\geq 1 : 8$						
	1 měsíc po poslední primární dávce	58	100,0 (93,8; 100,0)	57	98,2 (90,6; 100,0)	62	98,4 (91,3; 100,0)
	12 měsíců po poslední primární dávce	98	73,5 (63,6; 81,9)	109	76,1 (67,0; 83,8)	106	60,4 (50,4; 69,7)
	48 měsíců po poslední primární dávce	53	43,4 (29,8; 57,7)	55	56,4 (42,3; 69,7)	62	43,5 (31,0; 56,7)
	1 měsíc po posilovací dávce	57	100,0 (93,7; 100,0)	56	100,0 (93,6; 100,0)	62	98,4 (91,3; 100,0)
	12 měsíců po posilovací dávce	55	90,9 (80,0; 97,0)	55	89,1 (77,8; 95,9)	59	81,4 (69,1; 90,3)
	26 měsíců po posilovací dávce	0	NH	29	82,8 (64,2; 94,2)	40	57,5 (40,9; 73,0)
PMB294 8 (B24)	% hSBA $\geq 1 : 8$						
	1 měsíc po poslední primární dávce	59	88,1 (77,1; 95,1)	58	91,4 (81,0; 97,1)	60	85,0 (73,4; 92,9)
	12 měsíců po poslední primární dávce	98	40,8 (31,0; 51,2)	108	49,1 (39,3; 58,9)	103	36,9 (27,6; 47,0)
	48 měsíců po poslední primární dávce	59	40,7 (28,1; 54,3)	57	49,1 (35,6; 62,7)	62	40,3 (28,1; 53,6)
	1 měsíc po posilovací dávce	58	100,0 (93,8; 100,0)	57	100,0 (93,7; 100,0)	62	96,8 (88,8; 99,6)
	12 měsíců po posilovací dávce	58	65,5 (51,9; 77,5)	54	74,1 (60,3; 85,0)	62	77,4 (65,0; 87,1)
	26 měsíců po posilovací dávce	0	NH	33	78,8 (61,1; 91,0)	42	59,5 (43,3; 74,4)
PMB270 7 (B44)	% hSBA $\geq 1 : 8$						
	1 měsíc po poslední primární dávce	58	86,2 (74,6; 93,9)	57	89,5 (78,5; 96,0)	60	81,7 (69,6; 90,5)
	12 měsíců po poslední primární dávce	100	24,0 (16,0; 33,6)	111	22,5 (15,1; 31,4)	115	16,5 (10,3; 24,6)
	48 měsíců po poslední primární dávce	57	36,8 (24,4; 50,7)	57	35,1 (22,9; 48,9)	62	12,9 (5,7; 23,9)
	1 měsíc po posilovací dávce	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	61	93,4 (84,1; 98,2)
	12 měsíců po posilovací dávce	56	75,0 (61,6; 85,6)	53	81,1 (68,0; 90,6)	61	59,0 (45,7; 71,4)
	26 měsíců po posilovací dávce	0	NH	33	66,7 (48,2; 82,0)	43	62,8 (46,7; 77,0)
Souborná odpověď (odpověď na všechny 4 kmenev hSBA dohromady)							
	1 měsíc po poslední primární dávce	57	80,7 (68,1; 90,0)	55	87,3 (75,5; 94,7)	57	77,2 (64,2; 87,3)
	12 měsíců po poslední primární dávce	55	10,9 (4,1; 22,2)	51	13,7 (5,7; 26,3)	49	20,4 (10,2; 34,3)
	48 měsíců po poslední primární dávce	51	19,6	53	30,2	61	9,8

Tabulka 6: Přetrvávání imunity a odpovědi na posilující vakcinaci u jedinců ve věku od 11 do 18 let po podání primární série vakcíny Trumenba podle 0-, 1-, 6měsíčního, 0-, 2-, 6měsíčního a 0-, 6měsíčního dávkovacího schématu a posilovací vakcíny 4 roky po primární sérii (studie B1971033)

		Skupina s primární vakcínou ve studii B1971012 (podle randomizace)					
		Skupina 1		Skupina 2		Skupina 3	
		(0, 1 a 6 měsíců)		(0, 2 a 6 měsíců)		(0 a 6 měsíců)	
		n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
Kmen hSBA (varianta fHbp)							
Časový bod							
	dávce		(9,8; 33,1)		(18,3; 44,3)		(3,7; 20,2)
	1 měsíc po posilovací dávce	56	100,0 (93,6; 100,0)	55	100,0 (93,5; 100,0)	59	91,5 (81,3; 97,2)
	12 měsíců po posilovací dávce	53	52,8 (38,6; 66,7)	48	64,6 (49,5; 77,8)	57	61,4 (47,6; 74,0)
	26 měsíců po posilovací dávce	0	NH	27	48,1 (28,7; 68,1)	36	44,4 (27,9; 61,9)

Zkratky: hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H; NH = nebylo hodnoceno (subjekty nebyly sledovány déle než 12 měsíců po posilovací dávce).

Poznámka: Dolní mez kvantifikace je titer hSBA = 1 : 16 pro PMB80 (A22) a 1 : 8 pro PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) a PMB2707 (B44).

Vzorky séra byly analyzovány současně ve stejné sérologické kampani při všech časových bodech, s výjimkou časového bodu 12 měsíců po primární dávce, pro nějž výsledky pochází z prozatímní analýzy.

Tabulka 7: Přetrvávání imunity a odpovědi na posilující vakcinaci u jedinců ve věku od 11 do 18 let po podání primární série vakcíny Trumenba podle 0-, 1-, 6měsíčního, 0-, 2-, 6měsíčního a 0-, 6měsíčního dávkovacího schématu a posilovací vakcíny 4 roky po primární sérii (studie B1971033)

		Skupina s primární vakcínou ve studii B1971012 (podle randomizace)					
		Skupina 1		Skupina 2		Skupina 3	
		(0, 1 a 6 měsíců)		(0, 2 a 6 měsíců)		(0 a 6 měsíců)	
		n	GMT (95% CI)	n	GMT (95% CI)	n	GMT (95% CI)
Kmen hSBA (varianta fHbp)							
Časový bod							
PMB80 (A22)	hSBA GMT						
	1 měsíc po poslední primární dávce	59	53,0 (40,4; 69,6)	57	59,5 (45,5; 77,8)	61	55,8 (46,2; 67,4)
	12 měsíců po poslední primární dávce	99	14,9 (12,6; 17,7)	111	15,8 (13,4; 18,6)	113	15,6 (13,0; 18,8)
	48 měsíců po poslední primární dávce	59	16,6 (13,0; 21,1)	57	20,7 (15,6; 27,4)	61	16,6 (13,4; 20,5)
	1 měsíc po posilovací dávce	59	126,5 (102,7; 155,8)	58	176,7 (137,8; 226,7)	60	142,0 (102,9; 196,1)
	12 měsíců po posilovací dávce	58	33,6 (24,5; 46,1)	54	44,1 (31,2; 62,4)	60	31,6 (23,5; 42,5)
	26 měsíců po posilovací dávce	0	NH	34	34,7 (23,0; 52,4)	42	27,1 (18,6; 39,6)
PMB20 01 (A56)	hSBA GMT						
	1 měsíc po poslední primární dávce	58	158,7 (121,5; 207,3)	57	191,2 (145,8; 250,8)	62	143,1 (109,6; 187,0)
	12 měsíců po poslední primární dávce	98	25,7 (19,4; 34,0)	109	27,3 (21,0; 35,4)	106	18,5 (13,8; 24,7)
	48 měsíců po poslední primární dávce	53	10,7 (7,4; 15,3)	55	15,0 (10,2; 22,2)	62	10,8 (7,6; 15,3)
	1 měsíc po posilovací dávce	57	359,8 (278,7; 464,7)	56	414,8 (298,8; 575,9)	62	313,1 (221,3; 442,8)
	12 měsíců po posilovací dávce	55	47,3 (34,3; 65,3)	55	64,0 (42,6; 96,2)	59	41,0 (26,7; 62,7)
26 měsíců po posilovací dávce	0	NH	29	37,8 (21,3; 67,2)	40	16,0 (9,9; 25,8)	
PMB29 48 (B24)	hSBA GMT						
	1 měsíc po poslední primární dávce	59	25,6 (19,7; 33,3)	58	30,5 (23,8; 39,1)	60	29,2 (21,5; 39,6)
	12 měsíců po poslední primární dávce	98	9,7 (7,5; 12,4)	108	11,5 (9,0; 14,6)	103	8,4 (6,7; 10,6)
	48 měsíců po poslední primární dávce	59	10,7 (7,6; 15,1)	57	11,4 (8,2; 15,9)	62	8,9 (6,8; 11,8)
	1 měsíc po posilovací dávce	58	94,9	57	101,6	62	79,1

Tabulka 7: Přetrvávání imunity a odpovědi na posilující vakcinaci u jedinců ve věku od 11 do 18 let po podání primární série vakcíny Trumenba podle 0-, 1-, 6měsíčního, 0-, 2-, 6měsíčního a 0-, 6měsíčního dávkovacího schématu a posilovací vakcíny 4 roky po primární sérii (studie B1971033)							
		Skupina s primární vakcínou ve studii B1971012 (podle randomizace)					
		Skupina 1		Skupina 2		Skupina 3	
		(0, 1 a 6 měsíců)		(0, 2 a 6 měsíců)		(0 a 6 měsíců)	
		n	GMT (95% CI)	n	GMT (95% CI)	n	GMT (95% CI)
Kmen hSBA (varianta fHbp)							
Časový bod							
	12 měsíců po posilovací dávce	58	(74,6; 120,9) 21,1 (14,2; 31,3)	54	(83,1; 124,2) 25,7 (17,7; 37,5)	62	(60,6; 103,5) 22,4 (16,4; 30,5)
	26 měsíců po posilovací dávce	0	NH	33	24,4 (16,1; 36,8)	42	14,5 (9,9; 21,3)
PMB27 07 (B44)	hSBA GMT						
	1 měsíc po poslední primární dávce	58	46,3 (31,7; 67,8)	57	50,2 (35,3; 71,3)	60	35,5 (24,5; 51,4)
	12 měsíců po poslední primární dávce	100	6,4 (5,2; 7,8)	111	6,0 (5,1; 7,2)	115	5,6 (4,8; 6,5)
	48 měsíců po poslední primární dávce	57	8,3 (6,3; 11,0)	57	7,6 (5,8; 10,0)	62	4,6 (4,1; 5,1)
	1 měsíc po posilovací dávce	59	137,3 (100,3; 188,0)	58	135,9 (108,0; 171,0)	61	74,2 (51,6; 106,8)
	12 měsíců po posilovací dávce	56	23,2 (16,2; 33,2)	53	24,3 (17,8; 33,3)	61	13,3 (9,7; 18,3)
	26 měsíců po posilovací dávce	0	NH	33	16,0 (10,4; 24,7)	43	13,6 (9,8; 18,9)
Zkratky: GMT = geometrický průměr titru; hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H; NH = nebylo hodnoceno (subjekty nebyly sledovány déle než 12 měsíců po posilovací dávce).							
Poznámka: Vzorčky séra byly analyzovány současně ve stejné sérologické kampani při všech časových bodech, s výjimkou časového bodu 12 měsíců po primární dávce, pro nějž výsledky pochází z prozatímní analýzy.							

Imunogenita u jedinců ve věku 1 až 9 let

Imunogenita přípravku Trumenba (podle 0-, 2- a 6měsíčního dávkovacího schématu) u batolat a dětí ve věku 1 až 9 let byla hodnocena ve 2 studiích fáze II. V 1 měsíci po dokončení série dosáhlo 81,4 % až 100 % subjektů odpovědi na 4 primární testované meningokokové kmeny (hSBA ≥ 1 : 16 pro A22; ≥ 1 : 8 pro A56, B24 a B44) v porovnání s 0,4 % až 6,5 % při zahájení studie.

Nejsou k dispozici žádné údaje o přetrvávání imunity u dětí ve věku 1 až < 2 let. U dětí ve věku 2 až 9 let přetrvávala 6 měsíců po dokončení série odpověď na primární testované kmeny A22, A56, B24 resp. B44 u 32,5 %, 82,4 %, 15,5 % resp. 10,4 % účastníků. Informace o použití u dětí ve věku 1 až 9 let viz bod 4.2.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Trumenba u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v prevenci invazivního meningokokového onemocnění způsobeného bakterií *N. meningitidis* séro skupiny B (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Histidin
Polysorbát 80 (E433)
Voda pro injekci
Adsorbent, viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Vakcína Trumenba nesmí být mísená s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky ve stejné injekční stříkačce.

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C)

Injekční stříkačky je nutné uchovávat v chladničce horizontálně, aby se minimalizovala doba opětovné dispergace.

Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s plastovým adaptérem Luer Lock, zátkou pístu z chlorobutylové pryže a víčkem špičky ze syntetického izoprenové bromobutylové pryže s plastovým rigidním krytem víčka hrotu s jehlou či bez ní. Víčko hrotu a pryžový píst předplněné injekční stříkačky nejsou vyrobeny z přírodního kaučukového latexu.

Velikosti balení 1, 5 a 10 předplněných injekčních stříkaček s jehlou či bez ní.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Během uchovávání může být v předplněné injekční stříkačce obsahující suspenzi pozorována bílá usazenina a čirý supernatant.

Před použitím je nutné předplněnou injekční stříkačku intenzivně protřepat tak, aby vznikla homogenní bílá suspenze.

Vakcínu nepoužívejte, pokud ji nelze znovu převést do suspenze.

Vakcínu je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat, zda se v ní nenachází žádné částice a nedošlo k jejímu zbarvení. Pokud si všimnete jakýchkoli cizích částic a/nebo změny fyzikálních vlastností, vakcínu nepodávejte.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

24. května 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

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

nebo

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Švédsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,

- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější krabička obsahující 1, 5 a 10 předplněných injekčních stříkaček s jehlami či bez nich

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Trumenba injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Neisseriae meningitidis B proteinum (fHbp) subfamilia A 60 mikrogramů

Neisseriae meningitidis B proteinum (fHbp) subfamilia B 60 mikrogramů

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, histidin, voda pro injekci, fosforečnan hlinitý a polysorbát 80 (E433).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze

1 jednodávková (0,5 ml) předplněná injekční stříkačka s jehlou

1 jednodávková (0,5 ml) předplněná injekční stříkačka bez jehly

5 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček s jehlami

5 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček bez jehel

10 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček s jehlami

10 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček bez jehel

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím důkladně protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Injekční stříkačky je nutné uchovávat v chladničce horizontálně, aby se minimalizovala doba opětovné dispergace.

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1187/001 – 1 předplněná injekční stříkačka s jehlou
EU/1/17/1187/002 – 1 předplněná injekční stříkačka bez jehly
EU/1/17/1187/003 – 5 předplněných injekčních stříkaček s jehlami
EU/1/17/1187/004 – 5 předplněných injekčních stříkaček bez jehel
EU/1/17/1187/005 – 10 předplněných injekčních stříkaček s jehlami
EU/1/17/1187/006 – 10 předplněných injekčních stříkaček bez jehel

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Štítek na předplněné injekční stříkačce

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Trumenba injekční suspenze
vakcína proti meningokokům skupiny B
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím důkladně protřepejte.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Trumenba injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vy nebo Vaše dítě dostanete tuto vakcínu, protože obsahuje pro Vás nebo Vaše dítě důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám nebo Vašemu dítěti.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Trumenba a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vy nebo Vaše dítě vakcínu Trumenba dostanete
3. Jak se vakcína Trumenba podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Trumenba uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Trumenba a k čemu se používá

Vakcína Trumenba slouží jako prevence proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému bakterií *Neisseria meningitidis* séroskupiny B a je určena pro osoby ve věku od 10 let a starší. Jedná se o typ bakterie, který může způsobit závažné a někdy i život ohrožující infekce, jako jsou meningitida (zánět blan pokrývající mozek a míchu) a sepse (otrava krve).

Vakcína obsahuje 2 důležité složky z povrchu bakterie.

Vakcína působí tím, že pomáhá tělu vytvořit si protilátky (přirozená obrana těla), které chrání Vás nebo Vaše dítě proti tomuto onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vy nebo Vaše dítě vakcínu Trumenba dostanete

Vakcína Trumenba se nesmí podávat

- jestliže jste alergický(á) Vy nebo Vaše dítě na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před očkováním vakcínou Trumenba se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud Vy nebo Vaše dítě:

- máte závažnou infekci s vysokou horečkou. V takovém případě bude očkování odloženo. Přítomnost méně závažné infekce, jako je nachlazení, by neměla vyžadovat odložení očkování, ale nejprve si promluvte se svým lékařem;
- máte problém s krvácením nebo se Vám snadno tvoří modřiny;

- máte Vy nebo Vaše dítě oslabený imunitní systém, což může bránit ve využití všech přínosů vakcíny Trumenba;
- máte jakékoliv obtíže po jakékoliv dávce vakcíny Trumenba, jako jsou alergická reakce nebo problémy s dýcháním.

Může se objevit mdloba, pocit na omdlení nebo jiné reakce související se stresem jako odpověď na jakoukoliv injekci. Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud jste již dříve zaznamenal(a) tento druh reakce.

Další léčivé přípravky a vakcína Trumenba

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které Vy nebo Vaše dítě užíváte, které jste v nedávné době užíval(a/o) nebo které možná budete užívat, nebo pokud jste v poslední době dostal(a) Vy nebo Vaše dítě dostalo nějakou jinou vakcínu.

Vakcínu Trumenba lze podat současně s kteroukoli z následujících očkovacích látek: proti tetanu, záškrtu (difterie), černému kašli (pertuse), polioviru, papilomaviru a proti meningokokům séro skupiny A, C, W, Y.

Podání vakcíny Trumenba s jinými než výše uvedenými vakcínami, nebylo studováno.

Pokud dostanete více než 1 očkování současně, je důležité používat odlišná místa vpichu injekce.

Pokud podstupujete léčbu, která ovlivňuje imunitní systém (například léčba ozařováním, kortikosteroidy nebo některé typy chemoterapií proti nádorovému onemocnění), nemusí Vaše tělo využít veškerý přínos vakcíny Trumenba.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, než Vám bude vakcína Trumenba podána. Pokud u Vás hrozí expozice meningokokové infekci, lékař Vám může doporučit, abyste si nechal(a) vakcínu Trumenba podat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vakcína Trumenba nemá žádný nebo má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Nicméně některé nežádoucí účinky zmíněné v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“ Vás mohou dočasně ovlivnit. V takovém případě řízení nebo obsluhu strojů odložte, dokud tyto účinky neodezní.

Vakcína Trumenba obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 23 mg sodíku na dávku, tj. je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se vakcína Trumenba podává

Vakcínu Trumenba Vám nebo Vašemu dítěti podá lékař, nebo zdravotní sestra. Podává se injekcí do svalu v horní části paže.

Je důležité postupovat dle pokynů lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, abyste Vy nebo Vaše dítě úspěšně prošel(a/o) celým očkováním.

Jedinci ve věku 10 a starší

- Vy nebo Vaše dítě dostanete 2 injekce vakcíny, druhá injekce se podává 6 měsíců po první injekci.
- Vy nebo Vaše dítě dostanete 2 injekce vakcíny podané s odstupem nejméně 1 měsíce a třetí injekci nejméně 4 měsíce po druhé injekci.
- Vy nebo Vaše dítě můžete dostat posilující dávku.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Poté, co Vám nebo Vašemu dítěti bude podána vakcína Trumenba, se mohou objevit následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- Zarudnutí, otok a bolest v místě injekce
- Bolest hlavy
- Průjem
- Pocit na zvracení
- Bolest svalů
- Bolest kloubů
- Zimnice
- Únava

Časté (mohou postihnout více než 1 ze 100 osob):

- Zvracení
- Horečka 38 °C nebo vyšší

Není známo (z dostupných údajů nelze frekvenci určit)

- Alergické reakce

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Trumenba uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za „Použitelné do:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C)

Injekční stříkačky je nutné uchovávat v chladničce horizontálně, aby se minimalizovala doba opětovného promíchání (dispergace).

Chraňte před mrazem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Trumenba obsahuje

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Léčivé látky:

Neisseriae meningitidis B proteinum, (fHbp), subfamilia A^{1,2,3} 60 mikrogramů

Neisseriae meningitidis B proteinum, (fHbp), subfamilia B^{1,2,3} 60 mikrogramů

¹ Rekombinantní lipidovaný fHbp (protein vázající faktor H)

² Produkovaný v buňkách bakterií *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA

³ Adsorbovaný na fosforečnan hlinitý (0,25 miligramů hliníku na dávku)

Další složky:

Chlorid sodný, histidin, voda pro injekci a polysorbát 80 (E433).

Jak vakcína Trumenba vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína Trumenba je bílá injekční suspenze dodávaná v předplněné injekční stříkačce

Velikost balení 1, 5 a 10 předplněných injekčních stříkaček s jehlami či bez nich.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

Výrobce odpovědný za propouštění šarží:

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Magyarország

Pfizer Kft
Tel.: +36 1 488 3700

Česká republika

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

Nederland

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Tel:+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
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Sverige

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

United Kingdom

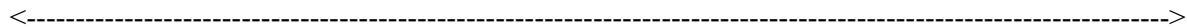
Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.



Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Během uchovávání může být pozorována bílá usazenina a čirý supernatant.

Vakcínu je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat, zda se v ní nenachází žádné částice a nedošlo k jejímu zbarvení. Pokud si všimnete jakýchkoli cizích částic a/nebo změny fyzikálních vlastností, vakcínu nepodávejte.

Před použitím dobře protřepejte, abyste získal(a) homogenní bílou suspenzi.

Vakcína Trumenba je určena pouze k intramuskulárnímu podání. Nepodávejte intravaskulárně nebo subkutánně.

Vakcína Trumenba se nesmí mísit s žádnými jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce.

Při současném podávání s jinými vakcínami se musí vakcína Trumenba podávat do jiných míst vpichu injekce.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.