

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trumenba ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

Εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου ομάδας Β (ανασυνδυσμένο, προσροφημένο)

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

fHbp του *Neisseria meningitidis* οροομάδας Β, υποοικογένεια Α<sup>1,2,3</sup> 60 μικρογραμμάρια

fHbp του *Neisseria meningitidis* οροομάδας Β, υποοικογένεια Β<sup>1,2,3</sup> 60 μικρογραμμάρια

<sup>1</sup> Ανασυνδυσμένη λιπιδιωμένη fHbp (πρωτεΐνη δέσμευσης παράγοντα Η)

<sup>2</sup> Παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli* με τεχνολογία ανασυνδυσμένου DNA

<sup>3</sup> Προσροφημένη σε φωσφορικό αργίλιο (0,25 χιλιοστόγραμμα αργιλίου ανά δόση)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα.

Λευκό υγρό εναιώρημα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Trumenba ενδείκνυται για την ενεργό ανοσοποίηση ατόμων ηλικίας 10 ετών και άνω για την πρόληψη της διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από *Neisseria meningitidis* οροομάδας Β.

Βλέπε παράγραφο 5.1 για πληροφορίες σχετικά με την ανοσολογική απόκριση από συγκεκριμένα στελέχη της οροομάδας Β.

Η χρήση του εμβολίου αυτού θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

*Σειρά αρχικής ανοσοποίησης*

2 δόσεις: (0,5 ml η καθεμία) που χορηγούνται με χρονική απόσταση 6 μηνών (βλ. παράγραφο 5.1).

3 δόσεις: 2 δόσεις (0,5 ml η καθεμία) που χορηγούνται με χρονική απόσταση τουλάχιστον 1 μηνός, ενώ ακολουθεί μια τρίτη δόση τουλάχιστον 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση (βλ. παράγραφο 5.1).

*Αναμνηστική δόση*

Για άτομα που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η χορήγηση μίας αναμνηστικής δόσης μετά από οποιοδήποτε από τα δοσολογικά σχήματα (βλ. παράγραφο 5.1).

#### *Άλλοι παιδιατρικοί πληθυσμοί*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Trumenba σε παιδιά ηλικίας μικρότερα των 10 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα για παιδιά ηλικίας 1 έως 9 ετών περιγράφονται στις παραγράφους 4.8 και 5.1. Ωστόσο, δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία, καθώς τα δεδομένα είναι περιορισμένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Για ενδομυϊκή ένεση μόνο. Η θέση ένεσης που προτιμάται είναι ο δελτοειδής μυς στο άνω τμήμα του βραχίονα.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του εμβολίου πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την εναλλαξιμότητα του Trumenba με άλλα εμβόλια μηνιγγιτιδόκοκκου ορομάδας Β για την ολοκλήρωση του εμβολιαστικού σχήματος.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Θα πρέπει να υπάρχει πάντοτε άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και επίβλεψη για την περίπτωση που εκδηλωθεί αναφυλακτικό συμβάν μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Όπως ισχύει με άλλα ενέσιμα εμβόλια, μπορεί να παρουσιαστεί συγκοπτικό επεισόδιο (λιποθυμία) σε συσχέτισμό με τη χορήγηση του Trumenba. Θα πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για την αποτροπή τραυματισμού από τυχόν λιποθυμία.

Στα άτομα που πάσχουν από οξύ σοβαρό εμπύρετο νόσημα, ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται. Ωστόσο, η παρουσία ήπιας λοίμωξης, όπως ένα κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να οδηγήσει σε αναβολή του εμβολιασμού.

Να μην ενίεται ενδοφλέβια, ενδοδερμικά ή υποδόρια.

Το Trumenba δεν θα πρέπει να χορηγείται σε άτομα με θρομβοπενία ή άλλη διαταραχή πηκτικότητας που θα μπορούσε να συνιστά αντένδειξη για ενδομυϊκή ένεση, εκτός εάν το δυνητικό όφελος αντισταθμίζει σαφώς τον κίνδυνο της χορήγησης.

Τα άτομα με οικογενείς ανεπάρκειες συμπληρώματος (για παράδειγμα C5 ή C3 ανεπάρκειες), καθώς και τα άτομα που λαμβάνουν θεραπεία η οποία αναστέλλει την ενεργοποίηση της τελικής οδού του συμπληρώματος (για παράδειγμα, εκουλιζουμάμπη), διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης διεισδυτικής νόσου που προκαλείται από την ορομάδα Β του *Neisseria meningitidis*, ακόμα και αν αναπτύξουν αντισώματα μετά από εμβολιασμό με Trumenba.

Όπως ισχύει για κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Trumenba μπορεί να μην συνεπάγεται προστασία για όλους τους εμβολιαζόμενους.

#### *Περιορισμοί των κλινικών δοκιμών*

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Trumenba σε ανοσοκατασταλμένα άτομα. Τα ανοσοκατασταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων των ατόμων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, μπορεί να παρουσιάσουν μειωμένη ανοσολογική απόκριση στο Trumenba.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Trumenba για άτομα ηλικίας 40 έως 65 ετών και δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για άτομα μεγαλύτερα των 65 ετών.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση. Οι ασθενείς που ακολουθούν δίαιτες με χαμηλή πρόσληψη νατρίου μπορούν να ενημερωθούν ότι αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το Trumenba μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα εμβόλια: Εμβόλιο τοξοειδούς του τετάνου, τοξοειδούς της διφθερίτιδας μειωμένης δόσης, κοκκύτη ακυτταρικό και αδρανοποιημένου ιού πολυομυελίτιδας (Tdap-IPV), τετραδύναμο εμβόλιο κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV4), συζευγμένο εμβόλιο κατά των μηνιγγιτιδοκοκκικών ορομαδών A, C, W, Y (MenACWY) και εμβόλιο τοξοειδούς του τετάνου, τοξοειδούς της διφθερίτιδας μειωμένης δόσης, και προσροφημένο ακυτταρικό εμβόλιο κοκκύτη (Tdap).

Όταν το Trumenba χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια, πρέπει να χορηγείται σε διαφορετική θέση ένεσης.

Το Trumenba δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια στην ίδια σύριγγα.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Trumenba σε έγκυες γυναίκες. Ο πιθανός κίνδυνος για έγκυες γυναίκες είναι άγνωστος. Ωστόσο, ο εμβολιασμός δεν θα πρέπει να αναστέλλεται όταν υπάρχει σαφής κίνδυνος έκθεσης σε μηνιγγιτιδοκοκκική λοίμωξη.

Οι μελέτες αναπαραγωγής που πραγματοποιήθηκαν σε θηλυκά κουνέλια δεν αποκάλυψαν στοιχεία υπογονιμότητας στο θήλυ ή βλάβης στο έμβρυο λόγω του Trumenba.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Trumenba απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το Trumenba θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο όταν τα ενδεχόμενα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

##### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις σε σχέση με τη γονιμότητα στο θήλυ (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Trumenba δεν έχει αξιολογηθεί ως προς την υπογονιμότητα στο άρρεν.

#### 4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Trumenba δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, κάποιες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να έχουν προσωρινή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Το προφίλ ασφάλειας που παρουσιάζεται βασίζεται στην ανάλυση περίπου 17.000 ατόμων (ηλικίας 1 έτους και άνω) που εμβολιάστηκαν με τουλάχιστον 1 δόση Trumenba σε 11 ολοκληρωμένες κλινικές μελέτες.

Σε περισσότερα από 16.000 άτομα ηλικίας  $\geq 10$  ετών που μελετήθηκαν, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, διάρροια, ναυτία, άλγος στους μύες, άλγος στις αρθρώσεις, κόπωση, ρίγη και άλγος στη θέση ένεσης, διόγκωση και ερυθρότητα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από τον αναμνηστικό εμβολιασμό σε 301 άτομα 15 έως 23 ετών ήταν παρόμοιες με τις ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της σειράς αρχικής ανοσοποίησης με Trumenba περίπου 4 χρόνια νωρίτερα.

##### Παράθεση των ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στις κλινικές μελέτες ατόμων 10 ετών και άνω παρατίθενται σε σειρά φθίνουσας συχνότητας και σοβαρότητας.

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Μη γνωστές:      Αλλεργικές αντιδράσεις\*

##### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές:      Κεφαλαλγία

##### Διαταραχές του γαστρεντερικού

Πολύ συχνές:      Διάρροια, ναυτία

Συχνές:              Έμετος

##### Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Πολύ συχνές:      Άλγος στους μύες (μυαλγία), άλγος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)

##### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές:      Ρίγη, κόπωση, ερυθρότητα (ερύθημα), διόγκωση (σκλήρυνση) και άλγος στη θέση ένεσης

Συχνές:              Πυρετός  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (πυρεξία)

\* Αναφέρθηκε κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Επειδή αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια προήλθε από αυθόρμητες αναφορές, η συχνότητα δεν μπορούσε να προσδιοριστεί και συνεπώς θεωρείται μη γνωστή.

Σε μια μελέτη σε 220 νήπια 1 έως < 2 ετών, οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν με συχνότητα πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ): υπνηλία, ευερεθιστότητα (ανησυχία), απώλεια όρεξης ή μειωμένη όρεξη, πυρετός, άλγος στη θέση ένεσης, διόγκωση και ερυθρότητα.

Σε μια μελέτη σε 294 παιδιά 2 έως 9 ετών, οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν με συχνότητα πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ): κεφαλαλγία, διάρροια, έμετος, άλγος στους μύες, άλγος στις αρθρώσεις, πυρετός, κόπωση και άλγος στη θέση ένεσης, διόγκωση και ερυθρότητα.

Σε κλινικές μελέτες, πυρετός ( $\geq 38^\circ\text{C}$ ) παρουσιάστηκε πιο συχνά στις πιο μικρές ηλικίες. Το 37,3% των ατόμων 1 έως < 2 ετών ανέφερε πυρετό, το 24,5% των ατόμων 2 έως 9 ετών ανέφερε πυρετό, το 9,8% των ατόμων 10 έως 18 ετών ανέφερε πυρετό και το 4,4% των ατόμων 18 έως 25 ετών ανέφερε πυρετό. Ο πυρετός ακολούθησε ένα προβλέψιμο μοτίβο μετά τον εμβολιασμό: ξεκινούσε εντός 2 έως 4 ημερών, διαρκούσε 1 ημέρα και ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας. Το ποσοστό εμφάνισης πυρετού και η σοβαρότητα έτειναν να μειώνονται με επόμενους εμβολιασμούς με το Trumenba.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από τον αναμνηστικό εμβολιασμό σε 147 άτομα 3 έως 5 ετών ήταν παρόμοιες με τις ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της σειράς αρχικού εμβολιασμού με Trumenba περίπου 2 χρόνια νωρίτερα.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Η εμπειρία από υπερδοσολογία είναι περιορισμένη. Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και η πιθανή συμπτωματική αντιμετώπιση.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, κωδικός ATC: J07AH09

#### Μηχανισμός δράσης

Το Trumenba είναι ένα εμβόλιο που έχει συντεθεί από 2 ανασυνδυασμένες λιπιδιωμένες παραλλαγές της πρωτεΐνης δέσμευσης του παράγοντα Η (fHbp). Η fHbp απαντάται στην επιφάνεια των μηνιγγιτιδοκοκκικών βακτηρίων και βοηθά προκειμένου τα βακτήρια να αποφύγουν τους ανοσολογικούς μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή. Οι παραλλαγές της fHbp κατατάσσονται σε 2 ανοσολογικά διακριτές υποοικογένειες, την Α και τη Β, ενώ πάνω από το 96% των στελεχών της μηνιγγιτιδοκοκκικής οροομάδας Β στην Ευρώπη εκφράζουν στη βακτηριακή επιφάνεια παραλλαγές της fHbp είτε από τη μία είτε από την άλλη υποοικογένεια.

Η ανοσοποίηση με το Trumenba, το οποίο περιέχει μία παραλλαγή της fHbp από κάθε υποοικογένεια Α και Β, προορίζεται να διεγείρει την παραγωγή βακτηριοκτόνων αντισωμάτων που αναγνωρίζουν την fHbp που εκφράζεται από τους μηνιγγιτιδοκοκκούς. Η δοκιμασία προσδιορισμού της έκφρασης μηνιγγιτιδοκοκκικού αντιγόνου στην επιφάνεια (Meningococcal Antigen Surface Expression, MEASURE) αναπτύχθηκε προκειμένου να συσχετίσει το επίπεδο της έκφρασης της fHbp στην επιφάνεια με τη θανάτωση μηνιγγιτιδοκοκκικών στελεχών οροομάδας Β σε προσδιορισμούς της βακτηριοκτόνου δράσης ορού με χρήση ανθρώπινου συμπληρώματος (hSBAs). Σε μια έρευνα περισσότερων από 2.150 διαφορετικών απομονωθέντων διεισδυτικών μηνιγγιτιδοκοκκικών στελεχών

οροομάδας B, που συλλέχθηκαν τα έτη 2000-2014 σε 7 ευρωπαϊκές χώρες, στις ΗΠΑ και τον Καναδά κατέδειξαν ότι πάνω από το 91% όλων των στελεχών της μηνιγγιτιδοκοκκικής οροομάδας B εξέφραζαν ικανοποιητικά επίπεδα fHbp, ώστε να είναι ευαίσθητα στη βακτηριοκτόνο θανάτωση από επαγόμενα μέσω εμβολίων αντισώματα.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα του Trumenba δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές δοκιμές. Η δραστηριότητα του εμβολίου συνάγεται από την κατάδειξη της επαγωγής βακτηριοκτόνων αντισωματικών αποκρίσεων στον ορό εναντίον 4 δοκιμαστικών μηνιγγιτιδοκοκκικών στελεχών οροομάδας B (βλ. παράγραφο Ανοσογονικότητα). Τα 4 δοκιμαστικά στελέχη εκφράζουν παραλλαγές της fHbp που αντιπροσωπεύουν τις 2 υποοικογένειες (A και B) και, όταν συνυπολογίζονται, αντιπροσωπεύουν τα μηνιγγιτιδοκοκκικά στελέχη της οροομάδας B που προκαλούν διεισδυτική νόσο.

#### Ανοσογονικότητα

Η προστασία από τη διεισδυτική μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο διαμεσολαβείται από βακτηριοκτόνα αντισώματα του ορού εναντίον βακτηριακών αντιγόνων επιφανείας. Τα βακτηριοκτόνα αντισώματα δρουν συντονισμένα με το ανθρώπινο συμπλήρωμα ώστε να θανατωθούν οι μηνιγγιτιδόκοκκοι. Η διαδικασία αυτή μετράται *in vitro* με τον hSBA για την μηνιγγιτιδοκοκκική οροομάδα B. Ένας τίτλος hSBA  $\geq 1:4$  εικάζεται ότι παρέχει προστασία από τη μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο. Στην ανάλυση ανοσογονικότητας για το Trumenba, εφαρμόστηκε ένας πιο συντηρητικός ουδός τίτλος hSBA  $\geq 1:8$  ή  $1:16$ , ανάλογα με το στέλεχος hSBA.

Η κάλυψη του εμβολίου διερευνήθηκε με τη χρήση τεσσάρων αντιπροσωπευτικών κύριων δοκιμαστικών στελεχών μηνιγγιτιδοκοκκικής οροομάδας B: συμπεριλαμβανομένων δύο στελεχών που εξέφραζαν την υποοικογένεια A fHbp (παραλλαγές A22 και A56) και δύο στελεχών που εξέφραζαν την υποοικογένεια B fHbp (παραλλαγές B24 και B44).

Για την υποστήριξη και την περαιτέρω επέκταση του φάσματος της κάλυψης του εμβολίου, χρησιμοποιήθηκαν 10 επιπλέον δοκιμαστικά στελέχη μηνιγγιτιδοκοκκικής οροομάδας B. Σε αυτά περιλαμβάνονταν έξι στελέχη που εξέφραζαν την υποοικογένεια A fHbp (παραλλαγές A06, A07, A12, A15, A19 και A29) και τέσσερα στελέχη που εξέφραζαν την υποοικογένεια B fHbp (παραλλαγές B03, B09, B15 και B16).

#### *Ανοσογονικότητα σε άτομα 10 ετών και άνω*

Η ανοσογονικότητα του Trumenba που περιγράφεται σε αυτήν την ενότητα περιλαμβάνει αποτελέσματα από κλινικές μελέτες Φάσης 2 και Φάσης 3:

- Ακολουθώντας το χρονοδιάγραμμα 2 δόσεων (0 και 6 μήνες) σε άτομα ηλικίας 10 έως 25 ετών στις Η.Π.Α. και στην Ευρώπη (Μελέτη B1971057).
- Ακολουθώντας το χρονοδιάγραμμα 3 δόσεων (0, 2 και 6 μήνες) σε άτομα ηλικίας 10 έως 25 ετών παγκοσμίως (Μελέτες B1971009 και B1971016) και
- Ακολουθώντας το χρονοδιάγραμμα 2 δόσεων (0 και 6 μήνες) και το χρονοδιάγραμμα 3 δόσεων (0, 1-2 και 6 μήνες) σε άτομα ηλικίας 11 έως 18 ετών στην Ευρώπη (Μελέτη B1971012).

Η μελέτη B1971057 είναι μια τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό μάρτυρα, με εφαρμογή τυφλού στον παρατηρητή, πολυκεντρική δοκιμή Φάσης 3, κατά την οποία άτομα ηλικίας 10 έως 25 ετών έλαβαν Trumenba στους μήνες 0 και 6 (συγχορηγούμενο με MenACWY-CRM για την πρώτη δόση) ή ένα υπό έρευνα πενταδύναμο μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο στους μήνες 0 και 6. Συνολικά 1.057 άτομα έλαβαν Trumenba και 543 άτομα έλαβαν το υπό έρευνα μάρτυρα-εμβόλιο. Οι τίτλοι hSBA για τα αρχικά δοκιμαστικά στελέχη παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει τους τίτλους hSBA κατά των 10 δοκιμαστικών στελεχών που υποστηρίζουν και επεκτείνουν το φάσμα της κάλυψης του εμβολίου όπως καταδεικνύεται από τα 4 αντιπροσωπευτικά αρχικά στελέχη.

<b>Πίνακας 1: Τίτλοι hSBA σε άτομα ηλικίας 10 έως 25 ετών που έλαβαν Trumenba σε χρονοδιάγραμμα στους 0 και 6 μήνες για τα αρχικά στελέχη 1 μήνα μετά τη δόση 2 (Μελέτη B1971057)</b>									
	Αύξηση ≥ 4 φορές του τίτλου <sup>(1)</sup>		Τίτλος ≥ 1:8 <sup>(2)</sup>		GMT <sup>(3)</sup>	Σύνθετη απόκριση <sup>(4)</sup>			
	N	%	N	%	GMT	Πριν από τον εμβολιασμό 1		Μετά τη δόση 2	
N						%	N	%	
Στέλεχος	N	(CI 95%)	N	(CI 95%)	(CI 95%)	N	(CI 95%)	N	(CI 95%)
<b>A22</b>	827	73,8 (70,6, 76,7)	852	91,0 (88,8, 92,8)	49,3 (46,2, 52,6)	799	1,8 (1,0, 2,9)	814	74,3 (71,2, 77,3)
<b>A56</b>	823	95,0 (93,3, 96,4)	854	99,4 (98,6, 99,8)	139,5 (130,6, 149,1)				
<b>B24</b>	835	67,4 (64,1, 70,6)	842	79,3 (76,4, 82,0)	21,2 (19,6, 22,9)				
<b>B44</b>	850	86,4 (83,9, 88,6)	853	94,5 (92,7, 95,9)	37,8 (35,1, 40,8)				

Συντμήσεις: GMT=γεωμετρικός μέσος τίτλος, hSBA=προσδιορισμός της βακτηριοκτόνου δράσης ορού με χρήση ανθρώπινου συμπληρώματος.  
<sup>(1)</sup> Ως αύξηση ≥ 4 φορές του τίτλου ορίζεται (i) τίτλος hSBA ≥ 1:16 για άτομα με αρχικό τίτλο hSBA < 1:4. (ii) Τέσσερις φορές ο ουδός 1:8 ή 16 ή τέσσερις φορές ο αρχικός τίτλος hSBA, όποιο είναι υψηλότερο, για άτομα με αρχικό τίτλο hSBA ≥ 1:4.  
<sup>(2)</sup> Όλα τα στελέχη χρησιμοποίησαν ως ουδό τίτλο το 1:8 εκτός από το A22 για το οποίο χρησιμοποιήθηκε το 1:16.  
<sup>(3)</sup> Το N για τον GMT είναι το ίδιο με αυτό που παρουσιάζεται στον προηγούμενο τίτλο, στη στήλη ≥ 1:8 ή 16.  
<sup>(4)</sup> Ποσοστό ατόμων με σύνθετους τίτλους hSBA ≥ 1:8 ή 16 και για τα τέσσερα αρχικά στελέχη σε συνδυασμό.

<b>Πίνακας 2: Τίτλοι hSBA μεταξύ ατόμων ηλικίας 10 έως 25 ετών που λαμβάνουν Trumenba σε χρονοδιάγραμμα 0 και 6 μηνών για πρόσθετα στελέχη 1 μήνα μετά τη δόση 2 (Μελέτη B1971057)</b>			
	N	% τίτλος ≥ 1:8 <sup>(1)</sup>	CI 95%
<b>A06</b>	159	89,3	83,4, 93,6
<b>A07</b>	157	96,8	92,7, 99,0
<b>A12</b>	157	83,4	76,7, 88,9
<b>A15</b>	165	89,1	83,3, 93,4
<b>A19</b>	167	90,4	84,9, 94,4
<b>A29</b>	166	95,2	90,7, 97,9
<b>B03</b>	164	74,4	67,0, 80,9
<b>B09</b>	166	71,1	63,6, 77,8
<b>B15</b>	167	85,0	78,7, 90,1
<b>B16</b>	164	77,4	70,3, 83,6

Συντμήσεις: hSBA = προσδιορισμός της βακτηριοκτόνου δράσης ορού με χρήση ανθρώπινου συμπληρώματος.  
<sup>(1)</sup> Όλα τα στελέχη χρησιμοποίησαν ως ουδό τίτλο το 1:8 εκτός από τα στελέχη A06, A12 και A19 για τα οποία χρησιμοποιήθηκε το 1:16.

Η Μελέτη B1971009 ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό μάρτυρα, με εφαρμογή τυφλού στον παρατηρητή, πολυκεντρική δοκιμή Φάσης 3, κατά την οποία άτομα 10 έως 18 ετών έλαβαν 1 από 3 παρτίδες Trumenba ή δραστικό μάρτυρα-εμβόλιο κατά του ιού της ηπατίτιδας Α (HAV)/φυσιολογικό ορό (μάρτυρας). Συνολικά 2.693 άτομα έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση Trumenba και 897 έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση εμβολίου HAV/φυσιολογικού ορού. Στη μελέτη αξιολογήθηκε η ασφάλεια, η ανεκτικότητα, η ανοσογονικότητα και η κατάδειξη της δυνατότητας παρασκευής 3 παρτίδων του Trumenba, που χορηγήθηκε σε σχήμα 0, 2 και 6 μηνών. Οι τίτλοι hSBA για τα αρχικά δοκιμαστικά στελέχη που παρατηρήθηκαν μετά την τρίτη δόση στην παρτίδα 1 και στο μάρτυρα-εμβόλιο παρουσιάζονται στον Πίνακα 3. Τα αποτελέσματα από τις παρτίδες 2 και 3 δεν



παρουσιάζονται, καθώς αξιολογήθηκαν μόνο 2 αντιπροσωπευτικά στελέχη. Παρόμοια αποτελέσματα με αυτά που παρατηρήθηκαν για την παρτίδα 1, παρατηρήθηκαν για τις παρτίδες 2 και 3.

Η Μελέτη B1971016 ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, με εφαρμογή τυφλού στον παρατηρητή, πολυκεντρική δοκιμή Φάσης 3, κατά την οποία άτομα ηλικίας 18 έως 25 ετών κατανεμήθηκαν στη λήψη είτε Trumenba κατά τους μήνες 0, 2 και 6 είτε φυσιολογικού ορού κατά τους μήνες 0, 2 και 6, σε αναλογία 3:1. Συνολικά 2.471 άτομα έλαβαν Trumenba και 822 έλαβαν φυσιολογικό ορό. Οι τίτλοι hSBA για τα αρχικά δοκιμαστικά στελέχη που παρατηρήθηκαν μετά την τρίτη δόση παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

<b>Πίνακας 3. Τίτλοι hSBA μεταξύ ατόμων ηλικίας 10 έως 25 ετών 1 μήνα μετά τη δόση 3 του Trumenba ή του μάρτυρα, σε Σχήμα 0, 2 και 6 μηνών για τα αρχικά στελέχη (Μελέτη B1971009 και Μελέτη B1971016)</b>									
		<b>Μελέτη B1971009 (ηλικία 10-18 ετών)</b>				<b>Μελέτη B1971016 (ηλικία 18-25 ετών)</b>			
		<b>Trumenba</b>		<b>HAV/φυσιολογικός ορός</b>		<b>Trumenba</b>		<b>Φυσιολογικός ορός</b>	
<b>Στέλεχος</b>		<b>N</b>	<b>% ή GMT (CI 95%)</b>	<b>N</b>	<b>% ή GMT (CI 95%)</b>	<b>N</b>	<b>% ή GMT (CI 95%)</b>	<b>N</b>	<b>% ή GMT (CI 95%)</b>
<b>A22</b>	<b>Αύξηση <math>\geq 4</math> φορές του τίτλου<sup>(1)</sup></b>	1225	83,2 (81,0, 85,2)	730	9,6 (7,6, 12,0)	1695	80,5 (78,6, 82,4)	56 8	6,3 (4,5, 8,7)
	<b>hSBA <math>\geq 1:16</math></b>	1266	97,8 (96,8, 98,5)	749	34,0 (30,7, 37,6)	1714	93,5 (92,2, 94,6)	57 7	36,6 (32,6, 40,6)
	<b>hSBA GMT</b>	1266	86,8 (82,3, 91,5)	749	12,6 (12,0, 13,4)	1714	74,3 (70,2, 78,6)	57 7	13,2 (12,4, 14,1)
<b>A56</b>	<b>Αύξηση <math>\geq 4</math> φορές του τίτλου<sup>(1)</sup></b>	1128	90,2 (88,4, 91,9)	337	11,3 (8,1, 15,1)	1642	90,0 (88,4, 91,4)	53 3	10,3 (7,9, 13,2)
	<b>hSBA <math>\geq 1:8</math></b>	1229	99,5 (98,9, 99,8)	363	27,5 (23,0, 32,5)	1708	99,4 (98,9, 99,7)	55 2	34,2 (30,3, 38,4)
	<b>hSBA GMT</b>	1229	222,5 (210,1, 235,6)	363	8,8 (7,6, 10,1)	1708	176,7 (167,8, 186,1)	55 2	9,1 (8,2, 10,1)
<b>B24</b>	<b>Αύξηση <math>\geq 4</math> φορές του τίτλου<sup>(1)</sup></b>	1235	7,8 (7,4, 82,0)	752	2,7 (1,6, 4,1)	1675	79,3 (77,3, 81,2)	56 2	5,5 (3,8, 7,7)
	<b>hSBA <math>\geq 1:8</math></b>	1250	87,1 (85,1, 88,9)	762	7,0 (5,3, 9,0)	1702	95,1 (93,9, 96,0)	57 3	30,2 (26,5, 34,1)
	<b>hSBA GMT</b>	1250	24,1 (22,7, 25,5)	762	4,5 (4,4, 4,7)	1702	49,5 (46,8, 52,4)	57 3	7,2 (6,6, 7,8)
<b>B44</b>	<b>Αύξηση <math>\geq 4</math> φορές του τίτλου<sup>(1)</sup></b>	1203	85,9 (83,8, 87,8)	391	1,0 (0,3, 2,6)	1696	79,6 (77,6, 81,5)	57 3	1,6 (0,7, 3,0)
	<b>hSBA <math>\geq 1:8</math></b>	1210	89,3 (87,4, 90,9)	393	5,3 (3,3, 8,1)	1703	87,4 (85,8, 89,0)	57 7	11,4 (9,0, 14,3)

<b>Πίνακας 3. Τίτλοι hSBA μεταξύ ατόμων ηλικίας 10 έως 25 ετών 1 μήνα μετά τη δόση 3 του Trumenba ή του μάρτυρα, σε Σχήμα 0, 2 και 6 μηνών για τα αρχικά στελέχη (Μελέτη B1971009 και Μελέτη B1971016)</b>									
		<b>Μελέτη B1971009 (ηλικία 10-18 ετών)</b>				<b>Μελέτη B1971016 (ηλικία 18-25 ετών)</b>			
		<b>Trumenba</b>		<b>HAV/φυσιολογικός ορός</b>		<b>Trumenba</b>		<b>Φυσιολογικός ορός</b>	
<b>Στέλεχος</b>		<b>N</b>	<b>% ή GMT (CI 95%)</b>	<b>N</b>	<b>% ή GMT (CI 95%)</b>	<b>N</b>	<b>% ή GMT (CI 95%)</b>	<b>N</b>	<b>% ή GMT (CI 95%)</b>
	<b>hSBA GMT</b>	1210	50,9 (47,0, 55,2)	393	4,4 (4,2, 4,6)	1703	47,6 (44,2, 51,3)	57 7	4,8 (4,6, 5,1)
<b>Σύνθετη<sup>(2)</sup></b>									
Πριν από τη δόση 1		1088	1,1 (0,6, 1,9)	354	2,0 (0,8, 4,0)	1612	7,3 (6,0, 8,6)	54 1	6,1 (4,2, 8,5)
Μετά τη δόση 3		1170	83,5 (81,3, 85,6)	353	2,8 (1,4, 5,1)	1664	84,9 (83,1, 86,6)	53 5	7,5 (5,4, 10,0)
Συντμήσεις: GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, hSBA = προσδιορισμός της βακτηριοκτόνου δράσης ορού με χρήση ανθρώπινου συμπληρώματος, HAV=εμβόλιο για τον ιό της ηπατίτιδας Α. <sup>(1)</sup> Ως αύξηση $\geq 4$ φορές του τίτλου ορίζεται (i) τίτλος hSBA $\geq 1:16$ για άτομα με αρχικό τίτλο hSBA $< 1:4$ . (ii) Τέσσερις φορές ο ουδός 1:8/16 ή τέσσερις φορές ο αρχικός τίτλος hSBA, όποιο είναι υψηλότερο για άτομα με αρχικό τίτλο hSBA $\geq 1:4$ . <sup>(2)</sup> Ποσοστό ατόμων με σύνθετους τίτλους hSBA $\geq 1:8$ ή 16 και για τα τέσσερα αρχικά στελέχη σε συνδυασμό.									

Στις Μελέτες B1971009 και B1971016, προσδιορίστηκε το ποσοστό των ατόμων που πέτυχε έναν τίτλο hSBA  $\geq 1:8$  (παραλλαγές A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16) ή 1:16 (παραλλαγές A06, A12, A19) κατά των 10 πρόσθετων δοκιμαστικών στελεχών μετά από 3 δόσεις Trumenba, που χορηγήθηκαν σε σχήμα 0, 2 και 6 μηνών. Και στις δύο μελέτες, η πλειονότητα των ατόμων, που κυμαινόταν από 71,3% έως 99,3% για τα 6 στελέχη της υποοικογένειας A fHbr και 77,0% έως 98,2% για τα 4 στελέχη της υποοικογένειας B fHbr, πέτυχε έναν τίτλο hSBA  $\geq 1:8$  ή 16, σε συμφωνία με τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν με τα 4 αρχικά δοκιμαστικά στελέχη.

Στη Μελέτη B1971012, μια μελέτη Φάσης 2 σε άτομα ηλικίας 11 έως 18 ετών στην Ευρώπη, οι τίτλοι hSBA μετά την ολοκλήρωση των δύο χρονοδιαγραμμάτων 3 δόσεων (0, 1 και 6 μήνες και 0, 2 και 6 μήνες) και ενός χρονοδιαγράμματος 2 δόσεων (0 και 6 μήνες) προσδιορίστηκαν έναντι των 4 κύριων δοκιμαστικών στελεχών. Κατά τον μήνα 1 μετά την τρίτη δόση, παρόμοιες ισχυρές και ευρείες αποκρίσεις παρατηρήθηκαν και για τα δύο χρονοδιαγράμματα 3 δόσεων με 86,1% έως 99,4% πέτυχαν τίτλους hSBA  $\geq 1:8$  ή 16 και 74,6% έως 94,2% πέτυχαν 4πλάσια αύξηση στον τίτλο hSB. Κατά τον μήνα 1 μετά την ολοκλήρωση του χρονοδιαγράμματος 2 δόσεων (0 και 6 μήνες), 77,5% έως 98,4% πέτυχαν τίτλους hSBA  $\geq 1:8$  ή 16 και 65,5% έως 90,4% πέτυχαν 4πλάσια αύξηση στον τίτλο hSBA.

Η Μελέτη B1971033 ήταν μια ανοικτή μελέτη παρακολούθησης ατόμων που είχαν προηγουμένως ενταχθεί σε μια κύρια μελέτη, περιλαμβανομένης της Μελέτης B1971012. Τα άτομα αυτά παρευρίσκονταν σε επισκέψεις επί 4 έτη για τη συλλογή δειγμάτων αίματος και έλαβαν μία άπαξ αναμνηστική δόση Trumenba περίπου 4 έτη μετά τη λήψη μιας αρχικής σειράς 2 ή 3 δόσεων Trumenba. Οι τίτλοι hSBA 4 έτη μετά την αρχική σειρά και 26 μήνες μετά την αναμνηστική δόση για τα άτομα που εντάχθηκαν από την Ομάδα 1 (0, 1 και 6 μήνες), την Ομάδα 2 (0, 2 και 6 μήνες) και την Ομάδα 3 (0 και 6 μήνες) της κύριας Μελέτης B1971012 παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Όπως μετρήθηκε με τα hSBA παρατηρήθηκε αναμνηστική απόκριση 1 μήνα μετά τη δόση του Trumenba, περίπου 4έτη μετά από μια αρχική σειρά 2 δόσεων (Ομάδα 3) ή 3 δόσεων (Ομάδες 1 και 2).

**Πίνακας 4: Τίτλοι hSBA σε άτομα ηλικίας 11 έως 18 ετών που έλαβαν Trumenba σε χρονοδιαγράμματα 0, 1, 6 μηνών, 0, 2 και 6 μηνών και 0 και 6 μηνών και αναμνηστική δόση 4 ετών μετά την ολοκλήρωση της αρχικής σειράς (Μελέτη B1971033)**

Στέλεχος	Χρονικό σημείο	Ομάδα εμβολίων στην κύρια μελέτη B1971012 (σύμφωνα με την τυχαιοποίηση)									
		0, 1 και 6 μήνες			0, 2 και 6 μήνες			0 και 6 μήνες			
		N	% ≥ 1:8 <sup>(1)</sup> (CI 95%)	GMT (CI 95%)	N	% ≥ 1:8 <sup>(1)</sup> (CI 95%)	GMT (CI 95%)	N	% ≥ 1:8 <sup>(1)</sup> (CI 95%)	GMT (CI 95%)	
A22	Μετά την αρχική	μήνας 1	59	89,8 (79,2, 96,2)	53,0 (40,4, 69,6)	57	91,2 (80,7, 97,1)	59,5 (45,5, 77,8)	61	98,4 (91,2, 100,0)	55,8 (46,2, 67,4)
		μήνας 12	99	41,4 (31,6, 51,8)	14,9 (12,6, 17,7)	111	45,0 (35,6, 54,8)	15,8 (13,4, 18,6)	113	36,3 (27,4, 45,9)	15,6 (13,0, 18,8)
		μήνας 48	59	49,2 (35,9, 62,5)	16,6 (13,0, 21,1)	57	56,1 (42,4, 69,3)	20,7 (15,6, 27,4)	61	55,7 (42,4, 68,5)	16,6 (13,4, 20,5)
	Μετά την αναμνηστική	μήνας 1	59	100,0 (93,9, 100,0)	126,5 (102,7, 155,8)	58	100,0 (93,8, 100,0)	176,7 (137,8, 226,7)	60	96,7 (88,5, 99,6)	142,0 (102,9, 196,1)
		μήνας 12	58	74,1 (61,0, 84,7)	33,6 (24,5, 46,1)	54	77,8 (64,4, 88,0)	44,1 (31,2, 62,4)	60	80,0 (67,7, 89,2)	31,6 (23,5, 42,5)
		μήνας 26	0	ΔΑ <sup>(2)</sup>	ΔΑ <sup>(2)</sup>	34	73,5 (55,6, 87,1)	34,7 (23,0, 52,4)	42	61,9 (45,6, 76,4)	27,1 (18,6, 39,6)
A56	Μετά την αρχική	μήνας 1	58	100,0 (93,8, 100,0)	158,7 (121,5, 207,3)	57	98,2 (90,6, 100,0)	191,2 (145,8, 250,8)	62	98,4 (91,3, 100,0)	143,1 (109,6, 187,0)
		μήνας 12	98	73,5 (63,6, 81,9)	25,7 (19,4, 34,0)	109	76,1 (67,0, 83,8)	27,3 (21,0, 35,4)	106	60,4 (50,4, 69,7)	18,5 (13,8, 24,7)
		Μήνας 48	53	43,4 (29,8, 57,7)	10,7 (7,4, 15,3)	55	56,4 (42,3, 69,7)	15,0 (10,2, 22,2)	62	43,5 (31,0, 56,7)	10,8 (7,6, 15,3)
	Μετά την αναμνηστική	μήνας 1	57	100,0 (93,7, 100,0)	359,8 (278,7, 464,7)	56	100,0 (93,6, 100,0)	414,8 (298,8, 575,9)	62	98,4 (91,3, 100,0)	313,1 (221,3, 442,8)
		μήνας 12	55	90,9 (80,0, 97,0)	47,3 (34,3, 65,3)	55	89,1 (77,8, 95,9)	64,0 (42,6, 96,2)	59	81,4 (69,1, 90,3)	41,0 (26,7, 62,7)
		μήνας 26	0	ΔΑ <sup>(2)</sup>	ΔΑ <sup>(2)</sup>	29	82,8 (64,2, 94,2)	37,8 (21,3, 67,2)	40	57,5 (40,9, 73,0)	16,0 (9,9, 25,8)
B24	Μετά την αρχική	μήνας 1	59	88,1 (77,1, 95,1)	25,6 (19,7, 33,3)	58	91,4 (81,0, 97,1)	30,5 (23,8, 39,1)	60	85,0 (73,4, 92,9)	29,2 (21,5, 39,6)
		μήνας 12	98	40,8 (31,0, 51,2)	9,7 (7,5, 12,4)	108	49,1 (39,3, 58,9)	11,5 (9,0, 14,6)	103	36,9 (27,6, 47,0)	8,4 (6,7, 10,6)
		μήνας 48	59	40,7 (28,1, 54,3)	10,7 (7,6, 15,1)	57	49,1 (35,6, 62,7)	11,4 (8,2, 15,9)	62	40,3 (28,1, 53,6)	8,9 (6,8, 11,8)
	Μετά την αναμνηστική	μήνας 1	58	100,0 (93,8, 100,0)	94,9 (74,6, 120,9)	57	100,0 (93,7, 100,0)	101,6 (83,1, 124,2)	62	96,8 (88,8, 99,6)	79,1 (60,6, 103,5)
		μήνας 12	58	65,5 (51,9, 77,5)	21,1 (14,2, 31,3)	54	74,1 (60,3, 85,0)	25,7 (17,7, 37,5)	62	77,4 (65,0, 87,1)	22,4 (16,4, 30,5)
		μήνας 26	0	ΔΑ <sup>(2)</sup>	ΔΑ <sup>(2)</sup>	33	78,8 (61,1, 91,0)	24,4 (16,1, 36,8)	42	59,5 (43,3, 74,4)	14,5 (9,9, 21,3)

<b>Πίνακας 4: Τίτλοι hSBA σε άτομα ηλικίας 11 έως 18 ετών που έλαβαν Trumenba σε χρονοδιαγράμματα 0, 1, 6 μηνών, 0, 2 και 6 μηνών και 0 και 6 μηνών και αναμνηστική δόση 4 ετών μετά την ολοκλήρωση της αρχικής σειράς (Μελέτη B1971033)</b>											
Στέλεχος	Χρονικό σημείο	Ομάδα εμβολίων στην κύρια μελέτη B1971012 (σύμφωνα με την τυχαιοποίηση)									
		0, 1 και 6 μήνες			0, 2 και 6 μήνες			0 και 6 μήνες			
		N	% ≥ 1:8 <sup>(1)</sup> (CI 95%)	GMT (CI 95%)	N	% ≥ 1:8 <sup>(1)</sup> (CI 95%)	GMT (CI 95%)	N	% ≥ 1:8 <sup>(1)</sup> (CI 95%)	GMT (CI 95%)	
<b>B44</b>	Μετά την αρχική	μήνας 1	58	86,2 (74,6, 93,9)	46,3 (31,7, 67,8)	57	89,5 (78,5, 96,0)	50,2 (35,3, 71,3)	60	81,7 (69,6, 90,5)	35,5 (24,5, 51,4)
		μήνας 12	100	24,0 (16,0, 33,6)	6,4 (5,2, 7,8)	111	22,5 (15,1, 31,4)	6,0 (5,1, 7,2)	115	16,5 (10,3, 24,6)	5,6 (4,8, 6,5)
		μήνας 48	57	36,8 (24,4, 50,7)	8,3 (6,3, 11,0)	57	35,1 (22,9, 48,9)	7,6 (5,8, 10,0)	62	12,9 (5,7, 23,9)	4,6 (4,1, 5,1)
	Μετά την αναμνηστική	μήνας 1	59	100,0 (93,9, 100,0)	137,3 (100,3, 188,0)	58	100,0 (93,8, 100,0)	135,9 (108,0, 171,0)	61	93,4 (84,1, 98,2)	74,2 (51,6, 106,8)
		μήνας 12	56	75,0 (61,6, 85,6)	23,2 (16,2, 33,2)	53	81,1 (68,0, 90,6)	24,3 (17,8, 33,3)	61	59,0 (45,7, 71,4)	13,3 (9,7, 18,3)
		μήνας 26	0	ΔΑ <sup>(2)</sup>	ΔΑ <sup>(2)</sup>	33	66,7 (48,2, 82,0)	16,0 (10,4, 24,7)	43	62,8 (46,7, 77,0)	13,6 (9,8, 18,9)
<b>Σύνθετη απόκριση<sup>(3)</sup></b>											
	Μετά την αρχική	μήνας 1	57	80,7 (68,1, 90,0)	ΔΑ	55	87,3 (75,5, 94,7)	ΔΑ	57	77,2 (64,2, 87,3)	ΔΑ
		μήνας 12	55	10,9 (4,1, 22,2)	ΔΑ	51	13,7 (5,7, 26,3)	ΔΑ	49	20,4 (10,2, 34,3)	ΔΑ
		μήνας 48	51	19,6 (9,8, 33,1)	ΔΑ	53	30,2 (18,3, 44,3)	ΔΑ	61	9,8 (3,7, 20,2)	ΔΑ
	Μετά την αναμνηστική	μήνας 1	56	100 (93,6, 100,0)	ΔΑ	55	100,0 (93,5, 100,0)	ΔΑ	59	91,5 (81,3, 97,2)	ΔΑ
		μήνας 12	53	52,8 (38,6, 66,7)	ΔΑ	48	64,6 (49,5, 77,8)	ΔΑ	57	61,4 (47,6, 74,0)	ΔΑ
		μήνας 26	0	ΔΑ <sup>(2)</sup>	ΔΑ	27	48,1 (28,7, 68,1)	ΔΑ	36	44,4 (27,9, 61,9)	ΔΑ

Συντημήσεις: hSBA = προσδιορισμός της βακτηριοκτόνου δράσης ορού με χρήση ανθρώπινου συμπληρώματος, ΔΑ=δεν αξιολογήθηκε, GMT=γεωμετρικός μέσος τίτλος.

<sup>(1)</sup> Όλα τα στελέχη χρησιμοποίησαν ως ουδό τίτλου το 1:8 εκτός από το A22 για το οποίο χρησιμοποιήθηκε το 1:16.

<sup>(2)</sup> Τα άτομα δεν παρακολούθησαν μετά τους 12 μήνες από την αναμνηστική δόση.

<sup>(3)</sup> Ποσοστό ατόμων με σύνθετους τίτλους hSBA ≥ 1:8 ή 16 και για τα τέσσερα αρχικά στελέχη σε συνδυασμό. Τα δείγματα ορού αναλύθηκαν ταυτόχρονα στην ίδια εκστρατεία ορολογικού ελέγχου για όλα τα χρονικά σημεία εκτός από το χρονικό σημείο των 12 μηνών μετά την αρχική δόση, για το οποίο τα αποτελέσματα προκύπτουν από την ενδιάμεση ανάλυση.

#### *Ανοσογονικότητα σε άτομα 1 έως 9 ετών*

Η ανοσογονικότητα του Trumenba (δοσολογικό σχήμα 0, 2 και 6 μηνών) σε νήπια και παιδιά 1 έως 9 ετών αξιολογήθηκε σε 2 μελέτες φάσης 2. Στον 1 μήνα μετά την ολοκλήρωση της σειράς, το 81,4% έως 100% των ατόμων πέτυχε καθορισμένο ουδό τίτλου hSBA έναντι των 4 αρχικών δοκιμαστικών μηνιγγιτιδοκοκκικών στελεχών (hSBA ≥ 1:16 για A22, ≥ 1:8 για A56, B24 και B44) σε σύγκριση με 0,4% έως 6,5% κατά την αρχική αξιολόγηση.

Δεδομένα σχετικά με την παραμονή της απόκρισης μετά την ολοκλήρωση της αρχικής σειράς σε νήπια 1 έως < 2 ετών υποδεικνύουν ότι το 12,4%, 59,1%, 10,3% και το 40,4% στους 6 μήνες και το 3,7%, 22,8%, 3,7% και το 12,5% στους 24 μήνες μετά την ολοκλήρωση της σειράς διατήρησαν τίτλους hSBA ≥ 1:8 ή 1:16 έναντι των αρχικών δοκιμαστικών στελεχών A22, A56, B24 και B44,

αντίστοιχα. Αναμνηστική απόκριση παρατηρήθηκε όταν αυτά τα παιδιά έλαβαν αναμνηστική δόση στους 24 μήνες περίπου μετά την ολοκλήρωση της αρχικής σειράς σε ηλικία 3 έως 5 ετών, με ποσοστό 92,6% έως 100,0% να επιτυγχάνουν τίτλους hSBA  $\geq$  1:8 ή 1:16 έναντι των 4 αρχικών στελεχών.

Σε παιδιά 2 έως 9 ετών, 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της σειράς, το 32,5%, 82,4%, 15,5% και το 10,4% των συμμετεχόντων διατήρησαν τίτλους hSBA  $\geq$  1:8 ή 1:16 έναντι των αρχικών δοκιμαστικών στελεχών A22, A56, B24 και B44 αντίστοιχα. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την παραμονή της απόκρισης πέρα από τους 6 μήνες ή δεδομένα για την αναμνηστική δόση σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με τη χρήση σε παιδιά 1 έως 9 ετών.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Trumenba σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για την πρόληψη της διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από *N. meningitidis* οροομάδας B (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

# **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

## **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Χλωριούχο νάτριο  
Ιστιδίνη  
Πολυσορβικό 80 (E433)  
Υδωρ για ενέσιμα  
Για μέσο προσρόφησης, βλέπε παράγραφο 2.

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Μην αναμειγνύετε το Trumenba με άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια σύριγγα.

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

4 χρόνια.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Οι σύριγγες θα πρέπει να φυλάσσονται οριζόντια στο ψυγείο, ώστε να ελαχιστοποιείται ο χρόνος επαναδιασποράς.

Μην καταψύχετε.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Εναιώρημα 0,5 ml σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου I) με πλαστικό προσαρμογέα τύπου Luer Lok, πώμα εισχώρησης εμβόλου από ελαστικό χλωροβουτυλίου και πώμα άκρου από συνθετικό ελαστικό βρωμοβουτυλίου ισοπρενίου με πλαστικό άκαμπτο κάλυμμα πώματος άκρου, με ή χωρίς βελόνα. Το πώμα του άκρου και το ελαστικό έμβολο της προγεμισμένης σύριγγας δεν είναι κατασκευασμένα από φυσικό ελαστικό λάτεξ.

Συσκευασίες της 1, των 5 και των 10 προγεμισμένων συρίγγων, με ή χωρίς βελόνα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, στην προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το εναιώρημα μπορεί να παρατηρηθεί λευκή εναπόθεση και διαυγές υπερκείμενο υγρό.

Πριν από τη χρήση, η προγεμισμένη σύριγγα θα πρέπει να ανακινείται έντονα, ώστε να εξασφαλιστεί η παρουσία ενός ομοιογενούς λευκού εναιωρήματος.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν δεν είναι δυνατή η επαναδημιουργία εναιωρήματος.

Το εμβόλιο θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Στην περίπτωση που παρατηρηθεί οποιαδήποτε ξένο σωματίδιο ή/και διαφοροποίηση της φυσικής όψης του εμβολίου, αυτό να μην χορηγείται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτη έγκρισης: 24<sup>η</sup> Μαΐου 2017  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 25<sup>η</sup> Απριλίου 2022

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**



## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Ή

Pfizer Health AB  
Mariefredsvägen 37  
S-645 41 Strängnäs  
Σουηδία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/EK, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Συσκευασία Εξωτερικού Κουτιού με 1, 5 ή 10 προγεμισμένες σύριγγες, με ή χωρίς βελόνες**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Trumenba ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα  
εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου ομάδας B (ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

*Neisseria meningitidis* οροομάδας B fHbp υποοικογένεια A και B 60 μικρογραμμάρια η καθεμία

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Χλωριούχο νάτριο, ιστιδίνη, ύδωρ για ενέσιμα, φωσφορικό αργίλιο και πολυσορβικό 80 (E433).

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο εναιώρημα

1 προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (0,5 ml) με βελόνα

1 προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (0,5 ml) χωρίς βελόνα

5 προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) με βελόνες

5 προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) χωρίς βελόνες

10 προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) με βελόνες

10 προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) χωρίς βελόνες

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.

Ανακινείτε καλά πριν από τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Οι σύριγγες θα πρέπει να φυλάσσονται οριζόντια στο ψυγείο, ώστε να ελαχιστοποιείται ο χρόνος επαναδιασποράς.

Μην καταψύχετε.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1187/001 – συσκευασία της 1 με χωριστή βελόνα

EU/1/17/1187/002 – συσκευασία της 1 χωρίς βελόνα

EU/1/17/1187/003 – συσκευασία των 5 με χωριστές βελόνες

EU/1/17/1187/004 – συσκευασία των 5 χωρίς βελόνες

EU/1/17/1187/005 – συσκευασία των 10 με χωριστές βελόνες

EU/1/17/1187/006 – συσκευασία των 10 χωρίς βελόνες

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Ετικέτα προγεμισμένης σύριγγας

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Trumenba ενέσιμο εναιώρημα  
εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου Β  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ανακινείτε καλά πριν από τη χρήση.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 δόση (0,5 ml)

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Trumenba ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου ομάδας B (ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν χορηγηθεί σε σας ή στο παιδί σας αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας ή το παιδί σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το εμβόλιο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας ή το παιδί σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Trumenba και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χορηγηθεί σε σας ή στο παιδί σας το Trumenba
3. Πώς χορηγείται το Trumenba
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Trumenba
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Trumenba και ποια είναι η χρήση του

Το Trumenba είναι ένα εμβόλιο για την πρόληψη της διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από *Neisseria meningitidis* οροομάδας B, για χρήση σε άτομα ηλικίας 10 ετών και άνω. Αυτός είναι ένας τύπος βακτηρίου που μπορεί να προκαλέσει σοβαρές και μερικές φορές απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις, όπως μηνιγγίτιδα (φλεγμονή του καλύμματος του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού) και σήψη (δηλητηρίαση του αίματος).

Το εμβόλιο περιέχει 2 σημαντικά συστατικά της επιφάνειας του βακτηρίου.

Το εμβόλιο δρα βοηθώντας τον οργανισμό να παράγει αντισώματα (οι φυσικές άμυνες του οργανισμού), τα οποία προστατεύουν εσάς ή το παιδί σας από τη νόσο αυτή.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χορηγηθεί σε σας ή στο παιδί σας το Trumenba

##### Το Trumenba δεν θα πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση που εσείς ή το παιδί σας έχετε αλλεργία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

##### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν από τον εμβολιασμό με το Trumenba. Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν εσείς ή το παιδί σας:

- πάσχετε από σοβαρή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Στην περίπτωση αυτή, ο εμβολιασμός θα αναβληθεί. Η παρουσία μιας ήπιας λοίμωξης, όπως ένα κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να απαιτεί την αναβολή του εμβολιασμού, αλλά απευθυνθείτε στον γιατρό σας πρώτα.
- έχετε πρόβλημα αιμορραγίας ή εμφανίζετε εύκολα μώλωπες.
- έχετε εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, το οποίο μπορεί να μην επιτρέψει σε εσάς ή το παιδί σας να επωφεληθείτε πλήρως από το Trumenba.

- έχετε παρουσιάσει οποιοδήποτε πρόβλημα με κάποια δόση του Trumenba, όπως μία αλλεργική αντίδραση ή προβλήματα στην αναπνοή.

Η λιποθυμία, το αίσθημα λιποθυμίας ή οποιαδήποτε άλλη αντίδραση που σχετίζεται με το στρες είναι δυνατόν να εμφανιστεί ως αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση. Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε εκδηλώσει προηγουμένως παρόμοια αντίδραση.

### **Άλλα φάρμακα και Trumenba**

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα ή σας έχει προσφάτως χορηγηθεί οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Το Trumenba μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συστατικά εμβολίων: τέτανος, διφθερίτιδα, κοκκύτης, ιός πολιομυελίτιδας, ιός ανθρώπινων θηλωμάτων και μηνιγγιτιδόκοκκοι οροομάδων A, C, W, Y.

Η χορήγηση του Trumenba με άλλα εμβόλια εκτός από αυτά που αναφέρονται παραπάνω, δεν έχει μελετηθεί.

Εάν σας χορηγηθούν ταυτόχρονα περισσότερα από 1 εμβόλια, είναι σημαντικό να χρησιμοποιηθούν διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Εάν παίρνετε φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα (όπως ακτινοθεραπεία, κορτικοστεροειδή ή ορισμένοι τύποι αντικαρκινικής χημειοθεραπείας), μπορεί να μην επωφεληθείτε πλήρως από το Trumenba.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν σας χορηγηθεί το Trumenba. Ενδέχεται ο γιατρός σας να εξακολουθεί να συστήνει να σας χορηγηθεί το Trumenba εάν διατρέχετε κίνδυνο μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Trumenba δεν έχει καμία ή έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Ωστόσο, ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες» μπορεί να σας επηρεάσουν προσωρινά. Στην περίπτωση αυτή, περιμένετε έως ότου εξαφανιστούν οι επιδράσεις προτού οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

### **Το Trumenba περιέχει νάτριο**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς χορηγείται το Trumenba**

Το Trumenba θα χορηγηθεί σε εσάς ή στο παιδί σας από έναν γιατρό, φαρμακοποιό ή νοσοκόμο. Αυτό θα γίνει με ένεση στον μυ του ανώτερου τμήματος του μπράτσου.

Είναι σημαντικό να ακολουθήσετε τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου, ώστε εσείς ή το παιδί σας να ολοκληρώσετε τη σειρά των ενέσεων.

### **Άτομα ηλικίας 10 ετών και άνω**

- Σε εσάς ή στο παιδί σας θα γίνουν 2 ενέσεις του εμβολίου, με τη δεύτερη ένεση να πραγματοποιείται 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση

- ή  
Σε εσάς ή στο παιδί σας θα γίνουν 2 ενέσεις του εμβολίου, που θα πραγματοποιηθούν με τουλάχιστον 1 μήνα απόσταση η μία από την άλλη, καθώς και μια τρίτη ένεση τουλάχιστον 4 μήνες μετά από τη δεύτερη ένεση.
- Σε εσάς ή στο παιδί σας μπορεί να χορηγηθεί μία αναμνηστική δόση.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Όταν το Trumenba χορηγείται σε εσάς ή στο παιδί σας, μπορεί να παρουσιαστούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

**Πολύ συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Ερυθρότητα, πρήξιμο και πόνος στη θέση ένεσης
- Πονοκέφαλος
- Διάρροια
- Ναυτία
- Πόνος στους μύες
- Πόνος στις αρθρώσεις
- Ρίγη
- Κόπωση

**Συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Έμετος
- Πυρετός  $\geq 38^{\circ}\text{C}$

**Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Αλλεργικές αντιδράσεις

#### Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Appendix V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### 5. Πώς να φυλάσσετε το Trumenba

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ).

Οι σύριγγες θα πρέπει να φυλάσσονται οριζόντια στο ψυγείο, ώστε να ελαχιστοποιείται ο χρόνος επαναδιασποράς.

Μην καταψύχετε.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Trumenba

Μία δόση (0,5 ml) περιέχει:

Δραστικές ουσίες:

fHbp του *Neisseria meningitidis* οροομάδας B, υποοικογένεια A<sup>1,2,3</sup> 60 μικρογραμμάρια

fHbp του *Neisseria meningitidis* οροομάδας B, υποοικογένεια B<sup>1,2,3</sup> 60 μικρογραμμάρια

<sup>1</sup> Ανασυνδυασμένη λιπιδιωμένη fHbp (πρωτεΐνη δέσμωσης παράγοντα H)

<sup>2</sup> Παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli* με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

<sup>3</sup> Προσροφημένη σε φωσφορικό αργίλιο (0,25 χιλιοστόγραμμα αργιλίου ανά δόση)

Άλλα συστατικά:

Χλωριούχο νάτριο (βλ. παράγραφο 2 **Το Trumenba περιέχει νάτριο**), ιστιδίνη, ύδωρ για ενέσιμα, και πολυσορβικό 80 (E433).

### Εμφάνιση του Trumenba και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Trumenba είναι ένα λευκό ενέσιμο εναιώρημα, που παρέχεται σε προγεμισμένη σύριγγα.

Συσκευασίες της 1, των 5 και των 10 προγεμισμένων συριγγών, με ή χωρίς βελόνες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Παρασκευαστής υπεύθυνος για την αποδέσμευση

των παρτίδων:  
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg 12  
B-2870 Puurs  
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**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, 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.  
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  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  
Τηλ.: +357 22 817690

**Magyarország**

Pfizer Kft  
Tel.: +36 1 488 3700

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610

**Nederland**

Pfizer BV  
Tel: +31 (0)800 63 34 636

**Norge**

Pfizer 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**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

## Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: +371 670 35 775

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

---

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, μπορεί να παρατηρηθεί λευκή εναπόθεση και διαυγές υπερκείμενο υγρό.

Το εμβόλιο θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Στην περίπτωση που παρατηρηθεί οποιαδήποτε ξένο σωματίδιο ή/και διαφοροποίηση της φυσικής όψης του εμβολίου, αυτό να μην χορηγείται.

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση για να λάβετε ένα ομοιογενές λευκό εναιώρημα.

Το Trumenba προορίζεται για ενδομυϊκή χρήση μόνο. Να μη χορηγείται ενδοφλεβίως ή υποδορίως.

Το Trumenba δεν πρέπει να αναμειγνύεται με κανένα άλλο εμβόλιο στην ίδια σύριγγα.

Όταν χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια, το Trumenba πρέπει να χορηγείται σε διαφορετική θέση ένεσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.