

**ILISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Trumenba süstesuspensioon süstlis

B-grupi meningokoki vaktsiin (rekombinantne, adsorbeeritud)

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

B-serogrupi <i>Neisseria meningitidis</i> 'e fHbp-valgu alamtüüp A <sup>1,2,3</sup>	60 mikrogrammi
B-serogrupi <i>Neisseria meningitidis</i> 'e fHbp-valgu alamtüüp B <sup>1,2,3</sup>	60 mikrogrammi

<sup>1</sup> rekombinantne lipiidmodifitseeritud fHbp (H-faktorit siduv valk)

<sup>2</sup> toodetud *Escherichia coli* rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil

<sup>3</sup> adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile (0,25 milligrammi alumiiniumi annuse kohta)

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon.

Valge vedel suspensioon.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Trumenba on näidustatud *Neisseria meningitidis*'e B-serogrupi poolt põhjustatud invasiivse meningokokilise haiguse vastaseks aktiivseks immuniseerimiseks alates 10 aasta vanusest.

Teavet immuunvastuse kohta spetsiifilistele B-serogrupi tüvedele vt lõik 5.1.

Selle vaktsiini kasutamine peab toimuma vastavalt kohalikele kehtivatele immuniseerimisjuhiste.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### *Esmane vaktsineerimine*

2 annust: (mõlemad 0,5 ml), mis manustatakse 6-kuulise intervalliga (vt lõik 5.1).

3 annust: 2 annust (mõlemad 0,5 ml), mis manustatakse vähemalt 1-kuulise intervalliga, millele järgneb kolmas annus vähemalt 4 kuud pärast teist annust (vt lõik 5.1).

##### *Revaktsineerimine*

Revaktsineerimist tuleb kaaluda invasiivse meningokokilise haiguse riskiga isikutel ükskõik kumma annustamis skeemi järgselt (vt lõik 5.1).

##### *Teised lapsed*

Trumenba ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 10 eluaasta ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed 1...9-aastaste laste kohta on esitatud lõikudes 4.8 ja 5.1, kuid annustamis soovitusi ei ole piiratud andmete tõttu võimalik anda.

## Manustamisviis

Ainult intramuskulaarseks süstimiseks. Eelistatud süstekoht on deltalihas õlavarre ülaosas.

Vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

Andmed Trumenba mõne teise meningokoki B-serogrupi vastase vaktsiiniga asendamise kohta vaktsineerimisseeria lõpetamiseks puuduvad.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Juhuks kui vaktsiini manustamise järel peaks tekkima anafülaktiline reaktsioon, peab sobilik meditsiiniline ravi ja järelevalve olema alati kiiresti kättesaadav.

Sarnaselt teiste süstitavate vaktsiinidega, võib Trumenba manustamisega seoses esineda süngoopi (minestamist). Minestamisega kaasneva võivate kehavigastuste vältimiseks tuleb võtta kasutusele vastavad ettevaatusabinõud.

Palavikuga kulgeva ägeda haigusega isikutele tuleb vaktsineerimine edasi lükata. Kergekujulise infektsiooni, näiteks külmetushaiguse korral ei pea vaktsineerimist edasi lükkama.

Mitte süstida intravenoosselt, intradermaalselt ega subkutaanselt.

Trumenbat ei tohi manustada isikutele, kellel esineb trombotsütoopenia või muu hüübimishäire, mille puhul on intramuskulaarne süst vastunäidustatud, välja arvatud juhul, kui võimalik kasu ületab selgelt manustamisega kaasneva riski.

Päriliku komplemendi puudulikkusega isikutele (nt C5 või C3 puudulikkus) ja terminaalse komplemendi aktiveerumist pärssivat ravi (nt ekulizumabiga) saavatel isikutele on suurenenud *Neisseria meningitidis*'e B-serogrupi poolt põhjustatud invasiivse haiguse tekkerisk ka juhul, kui neil tekivad antikehad pärast vaktsineerimist Trumenbaga.

Nagu kõikide vaktsiinide puhul, ei pruugi Trumenbaga vaktsineerimine kõiki vaktsineerituid kaitsta.

#### *Kliiniliste uuringute piirangud*

Trumenba kasutamise kohta immuunpuudulikkusega isikutele andmed puuduvad.

Immuunpuudulikkusega isikutele (k.a immunosupressiivset ravi saavad) võib immuunvastus Trumenbale olla nõrgem.

Trumenba kasutamise kohta 40...65-aastastel isikutele on andmed piiratud ja vanematel kui 65-aastastel isikutele andmed puuduvad.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses. Madala naatriumisaldusega dieedil olevaid isikuid võib teavitada, et see ravim on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Trumenbat võib manustada samaaegselt ükskõik milliste järgmiste vaktsiinidega: teetanuse, vähendatud annuses difteeria, atsellulaarse läkaköha ja inaktiveeritud poliomüeliidi vaktsiin (Tdap-IPV); neljavalentne inimese papilloomiviiruse vaktsiin (HPV4); meningokoki serogruppide A, C, W, Y konjugeeritud vaktsiin (MenACWY); teetanuse, vähendatud annuses difteeria ja atsellulaarse läkaköha adsorbeeritud vaktsiiniga (Tdap).

Trumenba manustamisel samaaegselt teiste vaktsiinidega tuleb kasutada süstimiseks erinevaid süstekohti.

Trumenbat ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinidega.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Trumenba kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Võimalik oht rasedatele ei ole teada. Sellele vaatamata ei peaks vaksineerimisest loobuma, kui on otsene kokkupuute oht meningokokkinfektsiooniga.

Emaste küülikutega läbi viidud reproduktsiooniuringute käigus ei leitud tõendeid Trumenba kahjuliku toime kohta emaslooma viljakusele ega lootele.

##### Imetamine

Ei ole teada, kas Trumenba eritub rinnapiima. Trumenbat võib kasutada imetamise ajal ainult juhul, kui oodatav kasu ületab võimalikud ohud.

##### Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet emasloomade fertiilsusele (vt lõik 5.3).

Trumenbat ei ole hinnatud isasloomade fertiilsuse kahjustumise osas.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Trumenba ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 nimetatud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

Ohutusprofiil põhineb lõpuleviidud kliiniliste uuringute andmetel, kus analüüsiti ligikaudu 17 000 uuritavat (vanuses 1 aasta ja vanemad), keda vaksineeriti vähemalt ühe Trumenba annusega.

Üle 16 000  $\geq$  10-aastaselt uuritaval olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed peavalu, diarröa, iiveldus, lihasevalu, liigesevalu, väsimus, külmavärinad ja valu, turse ning punetus süstekohas.

301 uuritaval vanuses 15...23 aastat sarnanesid revaksineerimisele järgnenud kõrvaltoimed ligikaudu 4 aastat varem Trumenbaga tehtud esmasel vaksineerimisel avaldunud kõrvaltoimetega.

## Kõrvaltoimete tabel

Kümneaastastel ja vanematel isikutel tehtud kliiniliste uuringute käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud esinemissageduse ja raskusastme vähenemise järjekorras.

Väga sage ( $\geq 1/10$ )

Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )

Harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ )

Väga harv ( $< 1/10\ 000$ )

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

### Immuunsüsteemi häired

Teadmata: allergilised reaktsioonid\*

### Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu

### Seedetrakti häired

Väga sage: diarröa, iiveldus

Sage: oksendamine

### Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Väga sage: lihasevalu (müalgia), liigesevalu (artralgia)

### Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: külmavärinad, väsimus, punetus (erüteem), turse (induratsioon) ja valu süstekohas

Sage: palavik  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (püreksia)

\* Teatatud turuletulekujärgselt. Andmed pärinevad spontaansetest teatistest, mille sagedust ei ole võimalik määratleda, mistõttu tuleb neid käsitleda kui teadmata sagedusega.

Uuringus, milles osales 220 väikelast vanuses 1...< 2 aastat, esinesid järgmised kõrvaltoimed väga sageli ( $\geq 1/10$ ): unisus, ärrituvus (rahatus), isutus või söögiisu vähenemine, palavik ning valu, turse ja punetus süstekohas.

Uuringus, milles osales 294 last vanuses 2...9 aastat, esinesid järgmised kõrvaltoimed väga sageli ( $\geq 1/10$ ): peavalu, diarröa, oksendamine, lihasevalu, liigesevalu, palavik, väsimus ning valu, turse ja punetus süstekohas.

Kliinilistes uuringutes esines palavikku ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) seda sagedamini, mida noorem oli uuritav.

Palavikust teatati uuritavatel vanuses 1...< 2 aastat 37,3%; uuritavatel vanuses 2...9 aastat 24,5%; uuritavatel vanuses 10...18 aastat 9,8% ja uuritavatel vanuses 18...25 aastat 4,4%.

Vaktsineerimisjärgne palavik avaldus prognoositava korrapärasusega: palavik tekkis 2...4 päeva jooksul, kestis ühe päeva ja oli raskuselt kerge kuni mõõdukas. Palaviku esinemissagedus ja raskusaste näisid järgmiste Trumenba vaktsineerimiste ajal vähenevat.

147 uuritaval vanuses 3...5 aastat sarnanesid revaktsineerimisele järgnenud kõrvaltoimed ligikaudu 2 aastat varem Trumenbaga tehtud esmasel vaktsineerimisel avaldunud kõrvaltoimetega.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Teave üleannustamise kohta on piiratud. Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja kasutada sobivat sümptomaatilist ravi.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: meningokokkvaktsiinid, ATC-kood: J07AH09

#### Toimemehhanism

Trumenba on vaktsiin, mis koosneb kahest rekombinantsest lipiiditud H-faktorit siduva valgu (fHbp) tüübist. fHbp paikneb meningokokkide pinnal ja aitab bakteril vältida peremeesorganismi immuunvastust. fHbp variandid jagunevad kahte immunoloogiliselt erinevasse alamtüüpi (A ja B) ning üle 96% Euroopas esineva meningokoki B-serogrupi isolaadi ekspresseerib vähemalt üht neist kahest fHbp alamtüübist oma pinnal.

Immuniseerimine Trumenbaga, mille koostises on üks fHbp variant mõlemast alamtüübist (A ja B), on ette nähtud stimuleerima meningokoki poolt ekspresseeritud fHbp-d tuvastavate bakteritsiidsete antikehade tootmist. Seose leidmiseks fHbp pinnaekspressiooni ulatuse ja meningokoki B-serogrupi tüvede hävitamise vahel seerumi bakteritsiidse analüüsiga, kus komplemendi allikana kasutatakse inimese seerumit (hSBA), töötati välja meningokokk-antigeeni pinnaekspressiooni (*Meningococcal Antigen Surface Expression*, MEASURE) analüüs. Uuring hõlmas 2150 erineva invasiivse meningokoki B-serogrupi isolaati, mis koguti 7 Euroopa riigist, Ameerika Ühendriikidest ja Kanadast ajavahemikus 2000-2014, ning näitas, et üle 91% kõigist meningokoki B-serogrupi isolaatidest ekspresseerib piisaval määral fHbp-d tagamaks vaktsiinist indutseeritud antikehade vahendatud bakteritsiidset toimet.

#### Kliiniline efektiivsus

Trumenba efektiivsust ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud. Vaktsiini efektiivsusele viitab bakteritsiidsete antikehade indutseerimine seerumis neljale analüüsitud meningokoki B-serogrupi tüvele (vt lõik „Immunogeensus“). Neljal analüüsitud tüvel avaldus kaks fHbp alamtüüpi (A ja B), mis koosvõetuna esindavad meningokoki B-serogrupi invasiivset haigust põhjustavaid tüvesid.

#### Immunogeensus

Invasiivse meningokokkinfektsiooni vastast kaitset vahendavad seerumi bakteritsiidsed antikehad, mis on suunatud bakteriaalsete pinnaantigeenide vastu. Meningokoki hävitamisel toimivad bakteritsiidsed antikehad kooskõlas inimese komplemendiga. Seda protsessi hinnatakse *in vitro* meningokoki B-serogrupile suunatud hSBA-ga. hSBA tiitrit, mis on  $\geq 1 : 4$ , peetakse meningokokkinfektsiooni vastu kaitsvaks. Trumenba immunogeensusu analüüsis kasutati hSBA tiitri puhul konservatiivsemat läve  $\geq 1 : 8$  või  $1 : 16$ , sõltuvalt hSBA tüvest.

Vaktsiini mõju uurimiseks analüüsiti meningokoki B-serogrupi nelja peamist representatiivset tüve: kahte A-alamtüübi fHbp-d ekspresseerivat tüve (variandid A22 ja A56) ning kahte B-alamtüübi fHbp-d ekspresseerivat tüve (variandid B24 ja B44). Et kinnitada vaktsiini laiemat mõjuala, analüüsiti veel 10 meningokoki B-serogrupi tüve, millest kuus ekspresseerisid A-alamtüübi fHbp-d (variandid A06, A07, A12, A15, A19 ja A29) ning neli ekspresseerisid B-alamtüübi fHbp-d (variandid B03, B09, B15 ja B16).

## Immunogeensus 10-aastastel ja vanematel uuritavatel

Selles lõigus kirjeldatakse Trumenba immunogeensust II ja III faasi kliiniliste uuringute tulemuste põhjal:

- Ameerika Ühendriikides ja Euroopas pärast kahte vaktsineerimist (0 ja 6. kuul) uuritavatel vanuses 10...25 aastat (uuring B1971057)
- Ülemaailmselt pärast kolme vaktsineerimist (0, 2. ja 6. kuul) uuritavatel vanuses 10...25 aastat (uuringud B1971009 ja B1971016) ja
- Euroopas pärast kahte vaktsineerimist (0 ja 6. kuul) ning kolme vaktsineerimist (0, 1. kuni 2. ja 6. kuul) uuritavatel vanuses 11...18 aastat (uuring B1971012).

Uuring B1971057 on III faasi randomiseeritud, aktiivse kontrolliga, vaatleja jaoks pimendatud, mitmekeskuseline uuring, milles uuritavatele vanuses 10...25 aastat manustati 0 ja 6. kuul Trumenbat (esimene annus manustati koos MenACWY-CRM-iga) või 0 ja 6. kuul uuritavat viievalentset meningokokivastast vaktsiini. Kokku said Trumenbat 1057 osalejat ja uuritavat kontrollvaktsiini 543 osalejat. Peamiste analüüsitud tüvede hSBA tiitrid on esitatud tabelis 1. Tabelis 2 on esitatud hSBA tiitrid veel 10 analüüsitud tüve puhul, mis kinnitab, et vaktsiini mõjuala on laiem kui nelja peamise representatiivse tüve puhul näidati.

<b>Tabel 1 hSBA tiitrid peamiste tüvede puhul 1 kuu pärast 2. annust nendel uuritavatel vanuses 10...25 aastat, kellele manustati Trumenbat 0 ja 6. kuu raviskeemi järgi (uuring B1971057)</b>									
	≥ 4-kordne suurenemine <sup>(1)</sup>		Tiiter ≥ 1 : 8 <sup>(2)</sup>		GMT <sup>(3)</sup>	Koondtiiter <sup>(4)</sup>			
	Tüvi	N	% (95% CI)	N		% (95% CI)	Enne 1. vaktsineerimist		Pärast 2. annust
		N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% (95% CI)	N
A22	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)
A56	823	95,0 (93,3; 96,4)	854	99,4 (98,6; 99,8)	139,5 (130,6; 149,1)				
B24	835	67,4 (64,1; 70,6)	842	79,3 (76,4; 82,0)	21,2 (19,6; 22,9)				
B44	850	86,4 (83,9; 88,6)	853	94,5 (92,7; 95,9)	37,8 (35,1; 40,8)				

Lühendid: GMT (*geometric mean titre*) = tiitri geomeetriline keskmine, hSBA = seerumi bakteritsiidsuse analüüs, kus komplemendi allikana kasutatakse inimese seerumit.  
<sup>(1)</sup> ≥ 4-kordne suurenemine on määratletud kui 1) hSBA tiiter ≥ 1 : 16 nendel uuritavatel, kellel oli enne vaktsineerimist hSBA tiiter < 1 : 4, 2) neljakordne 1 : 8 või 1 : 16 lävi või neljakordne hSBA tiiter võrreldes vaktsineerimise eelse väärtusega, olenevalt sellest, mis on suurem nendel uuritavatel, kellel oli vaktsineerimise eelne hSBA tiiter ≥ 1 : 4.  
<sup>(2)</sup> Kõigi tüvede puhul kasutati tiitri läve 1 : 8, v.a tüvi A22, mille puhul oli lävi 1 : 16.  
<sup>(3)</sup> GMT puhul on N sama, mis on esitatud eelmises veerus tiitri ≥ 1 : 8 või ≥ 1 : 16 puhul.  
<sup>(4)</sup> Nende uuritavate osakaal, kellel oli kõigi nelja peamise tüve puhul hSBA koondtiiter kokku ≥ 1 : 8 või ≥ 1 : 16.

<b>Tabel 2. hSBA tiitrid täiendavate tüvede puhul 1 kuu pärast 2. annust nendel uuritavatel vanuses 10...25 aastat, kellele manustati Trumenbat 0 ja 6. kuu raviskeemi järgi (uuring B1971057)</b>			
	N	Tiitri ≥ 1 : 8 <sup>(1)</sup> saavutanute %	95% CI
A06	159	89,3	83,4; 93,6
A07	157	96,8	92,7; 99,0
A12	157	83,4	76,7; 88,9
A15	165	89,1	83,3; 93,4
A19	167	90,4	84,9; 94,4
A29	166	95,2	90,7; 97,9

	N	Tiitri $\geq 1 : 8^{(1)}$ saavutanute %	95% CI
<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

Lühend: hSBA = seerumi bakteritsiidsuse analüüs, kus komplemendi allikana kasutatakse inimese seerumit.  
<sup>(1)</sup> Kõigi tüvede puhul kasutati tiitri läve 1 : 8, v.a tüved A06, A12 ja A19, mille puhul oli lävi 1 : 16.

Uuring B1971009 oli III faasi randomiseeritud, aktiivse kontrolliga, vaateleja jaoks pimendatud mitmekeskuseline uuring, kus uuritavatele vanuses 10...18 aastat manustati ühte kolmest Trumenba partiiist või aktiivse kontrollravimina A-hepatiidi viiruse (Hep A) vastast vaktsiini või füsioloogilist lahust (kontroll). Kokku 2693 uuritavat said vähemalt ühe annuse Trumenbat ja 897 uuritavat vähemalt ühe annuse Hep A-vaktsiini / füsioloogilist lahust. Uuringus hinnati Trumenba kolme partii ohutust, taluvust, immunogeensust ja toodetavust manustatuna 0, 2. ja 6. kuu raviskeemi alusel. 1. partii ja kontrollvaktsiiniga saavutatud hSBA tiitrid peamiste analüüsitud tüvede puhul pärast kolmandat annust on esitatud tabelis 3. Kuna hinnati ainult kahte uuritavat tüve, ei lisatud andmeid 2. ja 3. partii kohta. 2. ja 3. partii puhul täheldati sarnaseid tulemusi nagu 1. partii puhul.

Uuring B1971016 oli III faasi randomiseeritud platseebokontrolliga vaateleja jaoks pimendatud mitmekeskuseline uuring, kus uuritavad vanuses 18...25 aastat randomiseeriti suhtes 3 : 1 saama kas 0, 2. ja 6. kuul Trumenbat või 0, 2. ja 6. kuul füsioloogilist lahust. Kokku 2471 uuritavat said Trumenbat ja 822 uuritavat said füsioloogilist lahust. hSBA tiitrid peamiste analüüsitud tüvede puhul pärast kolmandat annust on toodud tabelis 3.

		Uuring B1971009 (10...18-aastased)				Uuring B1971016 (18...25-aastased)			
		Trumenba		Hep A / füsioloogiline lahus		Trumenba		Hep A / füsioloogiline lahus	
Tüvi		N	% või GMT (95% CI)	N	% või GMT (95% CI)	N	% või GMT (95% CI)	N	% või GMT (95% CI)
<b>A22</b>	$\geq 4$ -kordne suurenemine <sup>(1)</sup>	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)
	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)
	hSBA GMT	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)
<b>A56</b>	$\geq 4$ -kordne suurenemine <sup>(1)</sup>	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)
	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)
	hSBA GMT	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)
<b>B24</b>	$\geq 4$ -kordne suurenemine <sup>(1)</sup>	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)



<b>Tabel 3. hSBA tiitrid peamiste tüvede puhul uuritavatel vanuses 10...25 aastat 1 kuu pärast Trumenba 3. annust või kontrollravimi manustamist 0, 2. ja 6. kuu raviskeemiga (uuring B1971009 ja uuring B1971016)</b>									
		<b>Uuring B1971009 (10...18-aastased)</b>				<b>Uuring B1971016 (18...25-aastased)</b>			
		<b>Trumenba</b>		<b>Hep A / füsioloogiline lahus</b>		<b>Trumenba</b>		<b>Hep A / füsioloogiline lahus</b>	
<b>Tüvi</b>		<b>N</b>	<b>% või GMT (95% CI)</b>	<b>N</b>	<b>% või GMT (95% CI)</b>	<b>N</b>	<b>% või GMT (95% CI)</b>	<b>N</b>	<b>% või GMT (95% CI)</b>
	<b>hSBA ≥ 1:8</b>	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)
	<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)	573	7,2 (6,6; 7,8)
<b>B44</b>	<b>≥ 4-kordne suurenemine<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)	573	1,6 (0,7; 3,0)
	<b>hSBA ≥ 1 : 8</b>	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)
	<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)	577	4,8 (4,6; 5,1)
<b>Koondtiiter<sup>(2)</sup></b>									
Enne 1. vaktsineerimist		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)
Pärast 3. annust		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)
Lühendid: GMT ( <i>geometric mean titre</i> ) = tiitri geomeetriline keskmine; hSBA = seerumi bakteritsiidsuse analüüs, kus komplemendi allikana kasutatakse inimese seerumit; Hep A = A hepatiidi viiruse vastane vaktsiin. <sup>(1)</sup> ≥ 4-kordne suurenemine on määratletud kui 1) hSBA tiiter ≥ 1 : 16 nendel uuritavatel, kellel oli enne vaktsineerimist hSBA tiiter < 1 : 4, 2) neljakordne 1 : 8/16 lävi või neljakordne hSBA tiiter võrreldes vaktsineerimise eelse väärtusega, olenevalt sellest, mis on suurem nendel uuritavatel, kellel oli vaktsineerimise eelne hSBA tiiter ≥ 1 : 4. <sup>(2)</sup> Nende uuritavate osakaal, kellel oli kõigi nelja peamise tüve puhul hSBA koondtiiter kokku ≥ 1 : 8 või ≥ 1 : 16.									

Uuringutes B1971009 ja B1971016 määrati nende uuritavate osakaal, kes saavutasid pärast kolme Trumenba annust, manustatuna 0, 2. ja 6. kuul, 10 täiendavalt analüüsitud tüve vastu hSBA tiitri ≥ 1 : 8 (variandid A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16) või ≥ 1 : 16 (variandid A06, A12, A19). Mõlemas uuringus saavutas enamik uuritavatest – kuue A-alamtüüpi fHbp-ga tüve puhul vahemikus 71,3...99,3% ja nelja B-alamtüüpi fHbp-ga tüve puhul vahemikus 77,0...98,2% – hSBA tiitri ≥ 1 : 8 või ≥ 1 : 16, mis on kooskõlas nelja peamise analüüsitud tüve puhul täheldatud tulemustega.

II faasi uuringus B1971012, mis tehti Euroopas 11...18-aastastel uuritavatel, määrati pärast kahe kolmeannuselise raviskeemi (0, 1. ja 6. kuul ja 0, 2. ja 6. kuul) ja kaheannuselise raviskeemi (0 ja 6. kuul) lõppu nelja peamise analüüsitud tüve vastu tekkinud hSBA tiitrid. Mõlema kolmeannuselise raviskeemi puhul täheldati 1 kuu pärast kolmandat annust sarnast tugevat ja laia immuunvastust: hSBA tiitri ≥ 1 : 8 või ≥ 1 : 16 saavutas 86,1...99,4% ja hSBA tiitri 4-kordse suurenemise saavutas 74,6...94,2% uuritavatest. Üks kuu pärast kaheannuselise raviskeemi (0 ja 6. kuul) lõppu hSBA tiitri ≥ 1 : 8 või ≥ 1 : 16 saavutas 77,5...98,4% ja hSBA tiitri 4-kordse suurenemise saavutas 65,5...90,4%.

Uuring B1971033 oli avatud järelkontrolli uuring osalejatega, kes olid eelnevalt registreeritud põhiuuringusse, sh B1971012 uuringusse. Uuritavalt võeti vereanalüüsid uuringuviitide käigus 4 aasta jooksul ja nad said ühe Trumenba revaktsineerimisannuse ligikaudu 4 aastat pärast Trumenba esmast vaktsineerimist (2 või 3 annust). Põhiuuringu B1971012 1. rühma (0, 1. ja 6. kuul), 2. rühma (0, 2. ja 6. kuul) ja 3. rühma (0 ja 6. kuul) registreerunud osalejate hSBA tiitrid 4 aastat pärast esmast seeriat ja 26 kuud pärast revaktsineerimisannust on toodud tabelis 4. 1 kuu möödumisel Trumenba annusest, mis manustati ligikaudu 4 aastat pärast esmast 2 annuse (3. rühm) või 3 annuse seeriat (1. ja 2. rühm), täheldati immuunvastust revaktsineerimisele, mõõdetuna hSBA-ga.

**Tabel 4.hSBA tiitrid 11...18-aastastel uuritavatel, kellele manustati Trumenbat 0, 1. ja 6. kuu; 0, 2. ja 6. kuu ning 0 ja 6. kuu raviskeemidega ja keda revaktsineeriti 4 aastat pärast esmase vaktsineerimisseeria lõpetamist (uuring B1971033)**

Tüvi	Ajapunkt	Esmase uuringu B1971012 vaktsineerimisrühmad (randomiseerimise alusel)									
		0, 1. ja 6. kuul			0, 2. ja 6. kuul			0 ja 6. kuul			
		N	% ≥ 1 : 8 <sup>(1)</sup> (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% ≥ 1 : 8 <sup>(1)</sup> (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% ≥ 1 : 8 <sup>(1)</sup> (95% CI)	GMT (95% CI)	
A22	Pärast esmast vaktsineerimist	1. kuul	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)
		12. kuul	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)
		48. kuul	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)
	Pärast revaktsineerimist	1. kuul	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)
		12. kuul	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)
		26. kuul	0	NE <sup>(2)</sup>	NE <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	Pärast esmast vaktsineerimist	1. kuul	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)
		12. kuul	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)
		48. kuul	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)
	Pärast revaktsineerimist	1. kuul	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)
		12. kuul	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)
		26. kuul	0	NE <sup>(2)</sup>	NE <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	Pärast esmast vaktsineerimist	1. kuul	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)
		12. kuul	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)
		48. kuul	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)
	Pärast revaktsineerimist	1. kuul	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)
		12. kuul	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)
		26. kuul	0	NE <sup>(2)</sup>	NE <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)
B44	Pärast esmast vaktsineerimist	1. kuul	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)
		12. kuul	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)

**Tabel 4. hSBA tiitrid 11...18-aastastel uuritavatel, kellele manustati Trumenbat 0, 1. ja 6. kuu; 0, 2. ja 6. kuu ning 0 ja 6. kuu raviskeemidega ja keda revaktsineeriti 4 aastat pärast esmase vaktsineerimise seeria lõpetamist (uuring B1971033)**

Tüvi	Ajapunkt	Esmase uuringu B1971012 vaktsineerimisrühmad (randomiseerimise alusel)								
		0, 1. ja 6. kuul			0, 2. ja 6. kuul			0 ja 6. kuul		
		N	% ≥ 1 : 8 <sup>(1)</sup> (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% ≥ 1 : 8 <sup>(1)</sup> (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% ≥ 1 : 8 <sup>(1)</sup> (95% CI)	GMT (95% CI)
		48. kuul	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)
Pärast revaktsineerimist	1. kuul	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)
	12. kuul	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)
	26. kuul	0	NE <sup>(2)</sup>	NE <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>Koondtiiter<sup>(3)</sup></b>										
Pärast esmast vaktsineerimist	1. kuul	57	80,7 (68,1; 90,0)	NE	55	87,3 (75,5; 94,7)	NE	57	77,2 (64,2; 87,3)	NE
	12. kuul	55	10,9 (4,1; 22,2)	NE	51	13,7 (5,7; 26,3)	NE	49	20,4 (10,2; 34,3)	NE
	48. kuul	51	19,6 (9,8; 33,1)	NE	53	30,2 (18,3; 44,3)	NE	61	9,8 (3,7; 20,2)	NE
Pärast revaktsineerimist	1. kuul	56	100 (93,6; 100,0)	NE	55	100,0 (93,5; 100,0)	NE	59	91,5 (81,3; 97,2)	NE
	12. kuul	53	52,8 (38,6; 66,7)	NE	48	64,6 (49,5; 77,8)	NE	57	61,4 (47,6; 74,0)	NE
	26. kuul	0	NE <sup>(2)</sup>	NE	27	48,1 (28,7; 68,1)	NE	36	44,4 (27,9; 61,9)	NE
Lühendid: hSBA = seerumi bakteritsiidsuse analüüs, kus komplemendi allikana kasutatakse inimese seerumit; NE ( <i>not evaluated</i> ) = ei hinnatud; GMT ( <i>geometric mean titre</i> ) = tiitri geomeetriline keskmine. <sup>(1)</sup> Kõigi tüvede puhul oli tiitri lävi 1 : 8, v.a tüvi A22, mille puhul oli lävi 1 : 16. <sup>(2)</sup> Uuritavaid ei jälgitud kauem kui 12 kuud pärast revaktsineerimist. <sup>(3)</sup> Nende uuritavate osakaal, kellel oli kõigi nelja peamise tüve puhul hSBA koondtiiter kokku ≥ 1 : 8 või ≥ 1 : 16. Kõigi ajapunktide seerumiproove analüüsiti samaaegselt ühes ja samas seroloogiuuringus, v.a ajapunkti „12 kuud pärast esmast vaktsineerimist“ proovid, mille puhul saadi tulemused vaheanalüüsist.										

### Immunogeensus 1...9-aastastel lastel

Trumenba immunogeensust (manustamine raviskeemiga 0, 2. ja 6. kuul) väikelastel ja lastel vanuses 1...9 aastat hinnati kahes II faasi uuringus. Üks kuu pärast vaktsineerimise seeria lõpetamist saavutasid 81,4...100% isikutest hSBA tiitri kindlaks määratud läve meningokoki nelja peamise analüüsitud tüve vastu (hSBA ≥ 1 : 16 A22 korral; ≥ 1 : 8 A56, B24 ja B44 korral) võrreldes 0,4...6,5%-ga uuringueelselt.

Väikelastel vanuses 1...<2 aastat näitavad esmase vaktsineerimise seeria lõpetamise järgsed andmed immuunvastuse püsivuse kohta, et 6. kuul pärast vaktsineerimise seeria lõpetamist säilisid hSBA tiitrid ≥ 1 : 8 või 1 : 16 esmaste analüüsitud tüvede A22, A56, B24 ja B44 vastu vastavalt 12,4%, 59,1%, 10,3% ja 40,4%-l vaktsineeritute ning 24. kuul pärast vaktsineerimise seeria lõpetamist vastavalt 3,7%, 22,8%, 3,7% ja 12,5%-l vaktsineeritute. Kui need lapsed said ligikaudu 24 kuud pärast esmase vaktsineerimise seeria lõpetamist, vanuses 3...5 aastat, revaktsineerimisannuse, täheldati anamnestilist

immuunvastust; 4 peamise tüve vastu saavutasid hSBA tiitrid  $\geq 1 : 8$  või  $1 : 16$  92,6...100,0% vaktsineeritustest.

Lastel vanuses 2...9 aastat säilisid hSBA tiitrid  $\geq 1 : 8$  või  $1 : 16$  peamiste analüüsitud tüvede A22, A56, B24 ja B44 vastu 6 kuud pärast vaktsineerimise seeria lõpetamist vastavalt 32,5%, 82,4%, 15,5% ja 10,4%-l osalejatest. Andmed immuunvastuse püsivuse kohta kauem kui 6 kuud või andmed revaktsineerimisannuse kohta selles vanuserühmas puuduvad.

Teave kasutamise kohta lastel vanuses 1...9 aastat vt lõik 4.2.

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Trumenbaga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta *N. meningitis*'e B-serogrupi tekitatud invasiivse meningokokkinfektsiooni ennetamiseks (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ei kohaldata.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

# **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

## **6.1 Abiainete loetelu**

Naatriumkloriid

Histidiin

Polüsorbaat 80 (E433)

Süstevesi

Teavet adsorbendi kohta vt lõik 2.

## **6.2 Sobimatus**

Trumenbat ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinide ega ravimitega.

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

4 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Redisperseerimiseks kuluva aja minimeerimiseks tuleb süstlaid hoida külmkapis horisontaalasendis.

Mitte lasta külmuda.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

0,5 ml suspensioon süstlis (I tüüpi klaas), Luer-tüüpi plastikust lukkadaptriga, klorobutüülkummist kolvi ja sünteetilisest isopreen-bromobutüülkummist kaitsekorgi ning plastikust jäiga kaitsekorgi kattega, koos nõelaga või ilma. Süstli kaitsekorgi ja kummist kolvi valmistamisel ei ole kasutatud naturaalselt kummilateksit.

Pakendis 1, 5 või 10 süstlit, koos nõelaga või ilma.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Säilitamise ajal võivad suspensiooni sisaldavasse süstlisse tekkida valge sade ja läbipaistev supernatant.

Enne kasutamist tuleb ühtlase valge suspensiooni saamiseks süstlit jõuliselt loksutada.

Kui vaktsiini ei ole võimalik uuesti suspendeerida, ei tohi seda kasutada.

Vaktsiini tuleb enne manustamist võõrosakeste ja värvimuutuse osas visuaalselt kontrollida. Võõrosakeste ja/või füüsikaliste muutuste märkamisel, ei tohi vaktsiini manustada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brüssel  
Belgia

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 24. mai 2017  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25. aprill 2022

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

### Bioloogilise toimeaine tootjate nimi ja aadress

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

või

Pfizer Health AB  
Mariefredsvägen 37  
S-645 41 Strängnäs  
Rootsi

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.



**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

1, 5 või 10 süstliga väliskarp, nõelaga või ilma

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Trumenba süstesuspensioon süstlis  
meningokoki B-serogrupi vastane vaktsiin (rekombinantne, adsorbeeritud)

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 annus (0,5 ml) sisaldab:

B-serogrupi *Neisseria meningitidis*'e fHbp alamtüüp A ja B, mõlemat 60 mikrogrammi

### 3. ABIAINED

Naatriumkloriid, histidiin, süstevesi, alumiiniumfosfaat ja polüsorbaat 80 (E433).

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

#### Süstesuspensioon

1 üksikannus (0,5 ml) süstlis koos nõelaga

1 üksikannus (0,5 ml) süstlis ilma nõelata

5 üksikannust (0,5 ml) süstlites koos nõeltega

5 üksikannust (0,5 ml) süstlites ilma nõelteta

10 üksikannust (0,5 ml) süstlites koos nõeltega

10 üksikannust (0,5 ml) süstlites ilma nõelteta

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.

Enne kasutamist hoolikalt loksutada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Redisperseerimiseks kuluva aja minimeerimiseks tuleb süstlaid hoida külmkapis horisontaalasendis. Mitte lasta külmuda.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brüssel  
Belgia

**12. MÜÜGILOA NUMBRID**

EU/1/17/1187/001 - 1 annusega pakend eraldi nõelaga  
EU/1/17/1187/002 – 1 annusega pakend ilma nõelata  
EU/1/17/1187/003 - 5 annusega pakend eraldi nõeltega  
EU/1/17/1187/004 - 5 annusega pakend ilma nõelteta  
EU/1/17/1187/005 - 10 annusega pakend eraldi nõeltega  
EU/1/17/1187/006 - 10 annusega pakend ilma nõelteta

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

Süstli silt

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Trumenba süstesuspensioon  
meningokokk B vastane vaktsiin  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne kasutamist hoolikalt loksutada.

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 annus (0,5 ml)

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Trumenba süstesuspensioon süstlis** meningokoki B-serogrupi vastane vaktsiin (rekombinantne, adsorbeeritud)

**Enne kui teile või teie lapsele seda vaktsiini manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile või teie lapsele vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile või teie lapsele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Trumenba ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Trumenba teile või teie lapsele manustamist
3. Kuidas Trumenbat manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Trumenbat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Trumenba ja milleks seda kasutatakse**

Trumenba on vaktsiin *Neisseria meningitidis*'e B-serogrupi poolt põhjustatud invasiivsete meningokokkinfektsioonide ennetamiseks 10-aastastel ja vanematel isikutel. Seda tüüpi bakterid võivad põhjustada tõsiseid ja koguni eluohtlikke infektsioone, nagu meningiit (pea- ja seljaaju kelme põletik) ja sepsis (veremürgistus).

Vaktsiin sisaldab kahte olulist komponenti, mis pärinevad bakteri pinnalt.

Vaktsiin aitab organismil toota antikehasid (organismi loomulik kaitsemehhanism), mis kaitsevad teid või teie last selle haiguse eest.

#### **2. Mida on vaja teada enne Trumenba teile või teie lapsele manustamist**

##### **Trumenbat ei tohi manustada**

- kui teie olete või teie laps on toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Trumenbaga vaksineerimist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teil või teie lapsel:

- on tõsine infektsioon koos kõrge palavikuga. Sellisel juhul tuleb vaksineerimine edasi lükata. Kerge infektsiooni, nt külmetushaiguse korral ei peaks vaksineerimist edasi lükkama, aga esmalt pidage nõu oma arstiga;
- esineb veritsemishäireid või tekib kergesti verevalumeid;
- on immuunsüsteem nõrgenenud, mis võib takistada teil või teie lapsel Trumenbast täielikku kasu saada;
- on pärast Trumenba ükskõik millise annuse manustamist tekkinud probleeme, nt allergiline reaktsioon või hingamisraskused;



Nõelaga süstimine võib põhjustada minestust, minestustunnet või muid stressiga seotud reaktsioone. Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teil on varem selliseid reaktsioone esinenud.

### **Muud ravimid ja Trumenba**

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teie või teie laps kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või kui teile on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Trumenbat võib manustada samaaegselt mis tahes järgmiste vaktsiini komponentidega: teetanus, difteeria, läkaköha, polioviiirus, papilloomviirus ja meningokoki serogrupid A, C, W, Y.

Trumenba samaaegset manustamist teiste vaktsiinidega, v.a ülaltoodud, ei ole uuritud.

Kui teid vaksineeritakse samaaegselt rohkem kui ühe vaktsiiniga, tuleb need kindlasti manustada erinevatesse süstekohtadesse.

Kui te võtate ravimeid, mis mõjutavad teie immuunsüsteemi (nt kiiritusravi, kortikosteroidid või teatud tüüpi vähivastane keemiaravi), ei pruugi te Trumenbast täielikku kasu saada.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Trumenba saamist nõu oma arstiga. Teie arst või meditsiiniõde võib sellegipoolest Trumenbat soovitada, juhul kui teil on meningokokkinfektsiooni nakatumise oht.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Trumenba ei mõjuta või mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Samas võivad mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud kõrvaltoimed teid ajutiselt mõjutada. Sel juhul tuleb enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodata toime möödumist.

### **Trumenba sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## **3. Kuidas Trumenbat manustatakse**

Trumenbat manustab teile või teie lapsele arst või meditsiiniõde. Seda süstitakse õlavarrelihasesse.

Tuleb kindlasti järgida arsti, apteekri või meditsiiniõde juhiseid, et teie või teie laps saaksite kõik vajalikud süstid.

### **10-aastased ja vanemad isikud**

- Teile või teie lapsele tehakse kaks vaktsiinisüsti, kusjuures teine süst tehakse 6 kuud pärast esimest süsti, või
- teile või teie lapsele tehakse kaks vaktsiinisüsti vähemalt 1-kuulise vahega, millele järgneb kolmas süst vähemalt 4 kuud pärast teist süsti.
- Teid või teie last võidakse revaksineerida.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik vaktsiinid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Trumenba manustamisel teile või teie lapsele võib esineda järgmisi kõrvaltoimeid:

**Väga sage** (võib esineda enam kui ühel inimesel 10-st)

- punetus, turse ja valu süstekohal
- peavalu
- kõhulahtisus
- iiveldus
- lihasevalu
- liigesevalu
- väsimus
- külmavärinad

**Sage** (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- oksendamine
- palavik  $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$

**Teadmata** (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergilised reaktsioonid

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Trumenbat säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast“EXP“.  
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis ( $2\text{ }^{\circ}\text{C}...8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ).

Ühtlase suspensiooni taastamiseks kuluva aja minimeerimiseks tuleb süstlaid hoida külmkapis horisontaalasendis.

Mitte lasta külmuda.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Trumenba sisaldab**

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

Toimeained on:

<i>Neisseria meningitidis</i> 'e B-serogrupi fHbp alamtüüp A <sup>1,2,3</sup>	60 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> 'e B-serogrupi fHbp alamtüüp B <sup>1,2,3</sup>	60 mikrogrammi

<sup>1</sup> rekombinantne lipiidmodifitseeritud fHbp (H-faktorit siduv valk)

<sup>2</sup> toodetud *Escherichia coli* rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil

<sup>3</sup> adsorbeeritud alumiiniumfosfaadil (0,25 milligrammi alumiiniumi annuse kohta)

Teised koostisosad on:

Naatriumkloriid (vt lõik 2 „**Trumenba sisaldab naatriumi**“), histidiin, süstevesi ja polüsorbaat 80 (E433).

### **Kuidas Trumenba välja näeb ja pakendi sisu**

Trumenba on valge süstesuspensioon süstlis.

1, 5 või 10 süstlit pakendis, koos nõeltega või ilma.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

Müügiloa hoidja:

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brüssel  
Belgia

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest  
vastutav tootja:  
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg 12  
B-2870 Puurs  
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**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, 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)800 63 34 636

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

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

**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 A.E. (Küprose filiaal)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

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

**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

**Infoleht on viimati uuendatud****Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

-----  
Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Säilitamise ajal võivad tekkida valge sade ja selge supernatant.

Vaktsiini tuleb enne manustamist võõrosakeste ja värvimuutuse osas visuaalselt kontrollida. Võõrosakeste ja/või füüsikaliste muutuste märkamise korral ei tohi vaktsiini manustada.

Loksutage enne kasutamist hoolikalt, et suspensioon ühtlustuks.

Trumenba on ainult intramuskulaarseks kasutamiseks. Mitte süstida intravaskulaarselt ega subkutaanselt.

Trumenbat ei tohi segada samas süstlas mitte ühegi teise vaktsiiniga.

Trumenba ja muude vaktsiinide samaaegsel manustamisel tuleb kasutada erinevaid süstekohti.

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.