

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Trumenba injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku

B-ryhmän meningokokkikrokote (rekombinantti, adsorboitu)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annos (0,5 ml) sisältää:

|  |           |
|--|-----------|
| <i>Neisseria meningitidis</i> B-seroryhmän fHbp, alaperhe A <sup>1,2,3</sup> | 60 mikrog |
| <i>Neisseria meningitidis</i> B-seroryhmän fHbp, alaperhe B <sup>1,2,3</sup> | 60 mikrog |

<sup>1</sup> Tekijä H:ta sitova proteiini (fHbp, factor H binding protein), johon on liitetty lipidi

<sup>2</sup> Tuotettu *Escherichia coli* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla

<sup>3</sup> Adsorboitu alumiinifosfaattiin (0,25 milligrammaa alumiinia annoksessa)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio

Valkoinen nestemäinen suspensio.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Trumenba on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon B-seroryhmän *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamaa invasiivista meningokokki-infektiota vastaan 10-vuotiaille ja sitä vanhemmille.

Ks. kohdasta 5.1 lisätietoja immuunivasteesta spesifisiä B-seroryhmän kantoja vastaan.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

##### *Perusrokotussarja*

2 annosta: (yksi annos on 0,5 ml), annosten väli 6 kuukautta (ks. kohta 5.1).

3 annosta: 2 annosta (yksi annos on 0,5 ml), joista toinen annetaan vähintään 1 kuukauden kuluttua ensimmäisestä, minkä jälkeen kolmas annos annetaan aikaisintaan 4 kuukauden kuluttua toisesta annoksesta (ks. kohta 5.1).

### *Tehosteannos*

Kummankin rokotusohjelman jälkeen tehosteannosta tulisi harkita henkilöille, joilla on jatkuva riski sairastua invasiiviseen meningokokkitautiin (ks. kohta 5.1).

### *Muut lapset*

Trumenban turvallisuutta ja tehoa alle 10 vuoden ikäisillä lapsilla ei ole varmistettu. Tämänhetkiset tiedot 1–9-vuotiaista lapsista on kuvattu kohdissa 4.8 ja 5.1. Tieto on vähäistä eikä sen perusteella voida antaa suosituksia annostuksesta.

### Antotapa

Ainoastaan injektiona lihakseen. Injektio pistetään mieluiten olkavarren hartialihakseen.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet rokotteen käsittelyyn ennen rokotteen antoa.

Tietoja ei ole saatavilla Trumenba-rokotteen vaihtokelpoisuudesta muihin B-ryhmän meningokokkirokotteisiin rokotesarjan loppuun saattamiseksi.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Rokotuksen jälkeisen mahdollisen anafylaktisen reaktion varalta on oltava valmius huolehtia potilaan seurannasta ja asianmukaisesta lääkehoidosta.

Kuten muidenkin injisoitavien rokotteiden, myös Trumenba-rokotteen annon yhteydessä potilas voi pyörtyä. Pyörtymisen mahdollisuuteen on varauduttava siitä aiheutuvien vammojen välttämiseksi.

Rokotteen antoa on siirrettävä myöhemmäksi, jos rokotettavalla on akuutti vakava kuumesairaus. Lievä infektio, kuten nuhakuume, ei kuitenkaan ole este rokottamiselle.

Rokotetta ei saa antaa laskimoon, ihon sisään eikä ihon alle.

Trumenba-rokotetta ei saa antaa henkilöille, joilla on trombosytopenia tai jokin veren hyytymishäiriö, jonka vuoksi lihakseen annettava injektio olisi vasta-aiheinen, paitsi jos mahdollinen hyöty on selvästi rokotteen antoon liittyvää riskiä suurempi.

Potilailla, joilla on todettu familiaalisia komplementtipuutoksia (esim. C5- tai C3-komplementtipuutoksia), ja potilailla, jotka saavat komplementin terminaalisen osan aktivaatiota estävää hoitoa (esim. ekulitsumabia), on suurentunut riski sairastua *Neisseria meningitidis* B-seroryhmän aiheuttamaan invasiiviseen tautiin, vaikka heille kehittyisikin vasta-aineita Trumenba-rokotuksen jälkeen.

Muiden rokotteiden tavoin ei myöskään Trumenba-rokote välttämättä suojaa kaikkia rokotuksen saajia.

### *Kliinisiin tutkimuksiin liittyvät rajoitukset*

Trumenba-rokotteen käytöstä immuunipuutteisilla henkilöillä ei ole tietoja. Immuunipuutteisten henkilöiden, immunosuppressiivista hoitoa saavat potilaat mukaan lukien, immuunivaste Trumenba-rokotteelle saattaa olla heikompi.

Tietoja Trumenba-rokotteen käytöstä 40–65-vuotiaille on vähän, ja tietoja ei ole Trumenba-rokotteen käytöstä yli 65-vuotiailla henkilöillä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Trumenba voidaan antaa samanaikaisesti seuraavien rokotteiden kanssa: tetanustoksoidia, matalapitoisuuksista difteriatoksoidia, solutonta pertussistoksoidia ja inaktivoitua poliovirusta sisältävä rokote (TdaP-IPV), nelivalenttinen ihmisen papilloomavirusrokote (HPV4), seroryhmien A, C, W, Y meningokokkikonjugaattirokote (MenACWY) ja adsorboitu tetanustoksoidia, matalapitoisuuksista difteriatoksoidia ja solutonta pertussistoksoidia sisältävä rokote (TdaP-rokote).

Annettaessa samanaikaisesti muita rokotteita Trumenba on pistettävä eri kohtaan.

Trumenba-rokotetta ei pidä sekoittaa samaan ruiskuun muiden rokotteiden kanssa.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja Trumenban käytöstä raskaana oleville naisille. Mahdollista riskiä raskaana oleville naisille ei tiedetä. Rokotusta ei kuitenkaan pidä jättää antamatta, jos meningokokki-infektion riski on selvästi olemassa.

Naaraskaniineilla tehdyt lisääntymistutkimukset eivät osoittaneet, että Trumenba heikentäisi naaraiden hedelmällisyyttä tai aiheuttaisi haittaa sikiölle.

##### Imetys

Ei tiedetä, erittyykö Trumenba ihmisen rintamaitoon. Trumenba-rokotuksen saa antaa rintaruokinnan aikana vain, jos mahdolliset hyödyt ovat mahdollisia riskejä suuremmat.

##### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia naaraiden hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

Trumenba-rokotteella ei ole tehty urosten hedelmällisyyden heikkenemistä koskevia tutkimuksia.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Trumenba-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Jotkut kohdassa 4.8 mainituista haittavaikutuksista saattavat kuitenkin vaikuttaa tilapäisesti ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Esitetty turvallisuusprofiili perustuu analyysiin yli 15 500 tutkittavasta (1-vuotiaita tai vanhempia), jotka olivat saaneet vähintään yhden Trumenba-rokoteannoksen loppuun saatetuissa kliinisissä tutkimuksissa.

Yleisimpiä haittavaikutuksia yli 15 000:lla vähintään 10-vuotiaalla tutkittavalla olivat päänsärky, ripuli, pahoinvointi, lihassärky, nivelkipu, uupumus, vilunväristykset ja injektiokohdan kipu, turpoaminen ja punoitus.

Tehosterokotteen jälkeiset haittavaikutukset 301:llä iältään 15–23-vuotiaalla tutkittavalla olivat samankaltaisia kuin haittavaikutukset Trumenba-perusrokotesarjan aikana noin 4 vuotta aiemmin.

### Haittavaikutusluettelo

Kliinisissä tutkimuksissa 10-vuotiailla ja vanhemmilla tutkittavilla raportoidut haittavaikutukset luetellaan yleisyyden ja vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

Yleinen ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000, < 1/100$ )

Harvinainen ( $\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

### Immuunijärjestelmä

Tuntematon: allergiset reaktiot.\*

### Hermosto

Hyvin yleinen: päänsärky.

### Ruoansulatuselimistö

Hyvin yleinen: ripuli, pahoinvointi.

Yleinen: oksentelu.

### Luusto, lihakset ja sidekudos

Hyvin yleinen: lihassärky (myalgia), nivelkipu (artralgia).

### Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleinen: vilunväristykset, uupumus, injektiokohdan punoitus (eryteema), turpoaminen (kovettuma) ja kipu.

Yleinen: kuume  $\geq 38\text{ °C}$  (pyreksia).

\* Pidetään Trumenba-rokotteen haittavaikutuksena, raportoitu valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Tämä haittavaikutus perustuu spontaaniraportointiin, joten sen esiintyvyyttä ei voida määrittää. Esiintymistiheys on näin ollen tuntematon.

Tutkimuksessa, jossa oli mukana 220 taaperoa (ikä 1 – < 2 vuotta), seuraavia haittavaikutuksia esiintyi hyvin yleisesti ( $\geq 1/10$ ): uneliaisuus, ärtyisyys (vaikeasti rauhoitettava), ruokahaluttomuus tai heikentynyt ruokahalu, kuume ja injektiokohdan kipu, turpoaminen ja punoitus.

Tutkimuksessa, jossa oli mukana 294 lasta (ikä 2–9 vuotta), seuraavia haittavaikutuksia esiintyi hyvin yleisesti ( $\geq 1/10$ ): päänsärky, ripuli, oksentelu, lihassärky, nivelkipu, kuume, uupumus ja injektiokohdan kipu, turpoaminen ja punoitus.

Kliinisissä tutkimuksissa kuumetta ( $\geq 38\text{ °C}$ ) esiintyi useammin nuoremmilla tutkittavilla. Kuumetta raportoitiin 37,3 %:lla 1- – < 2-vuotiaista tutkittavista, 24,5 %:lla 2–9-vuotiaista tutkittavista, 9,8 %:lla 10–18-vuotiaista tutkittavista ja 4,4 %:lla 18–25-vuotiaista tutkittavista. Kuume eteni rokotuksen jälkeen ennakoitavasti: kuume ilmeni 2–4 päivän kuluessa, kesti 1 päivän, ja oli vaikeusasteeltaan lievää tai kohtalaista. Seuraavien Trumenba-rokotusten yhteydessä kuumeen esiintyvyys ja vaikeusaste yleensä vähenivät.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta on vähän kokemusta. Yliannostuksen yhteydessä suositellaan vitaalitoimintojen seuraamista ja mahdollisten oireiden mukaista hoitoa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet; ATC-koodi: J07AH09

#### Vaikutusmekanismi

Trumenba on rokote, joka koostuu kahdesta tekijä H:ta sitovan proteiinin (fHbp, factor H binding protein) rekombinanttitekniikalla valmistetusta variantista, joihin on liitetty lipidi. fHbp on meningokokkibakteerin pinnalta löytyvä proteiini, joka on bakteerille oleellinen sen väistäessä immuunijärjestelmää. fHbp-variantit jaetaan kahteen immunologisesti erilaiseen alaperheeseen, A ja B. Yli 96 % B-seroryhmän meningokokki-isolaateista Euroopassa ilmentää pinnallaan jompaankumpaan näistä kahdesta alaperheestä kuuluvaa fHbp-varianttia.

Trumenballa, joka sisältää yhtä kummankin alaperheen, A ja B, fHbp-varianttia, toteutettavan immunisaation on tarkoitus stimuloida meningokokin ilmentämän fHbp:n tunnistavien bakterisidisten vasta-aineiden tuotanto. The Meningococcal Antigen Surface Expression, MEASURE määrittäminen menetelmä kehitettiin suhteuttamaan fHbp:n ekspressiotaso bakteerin pinnalla B-seroryhmän meningokokkikannan tappoon bakterisidisellä menetelmällä käyttäen ihmisen komplementtia (hSBAs). Vuosina 2000–2014 tehdyssä selvityksessä seitsemässä Euroopan maassa, Yhdysvalloissa ja Kanadassa kerättiin yli 2 150 erilaista invasiivista B-seroryhmän meningokokki-isolaattia. Isolaattien tarkastelu osoitti, että yli 91 % kaikista B-seroryhmän meningokokki-isolaateista ekspresoi fHbp:a riittävästi, jotta ne olivat alttiita rokotteen indusoimien vasta-aineiden bakterisidiselle tapolle.

#### Kliininen teho

Trumenban tehoa ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa. Rokotteen tehoa on arvioitu osoittamalla seerumin bakterisidisen vasta-ainevasteen induktio neljälle B-seroryhmän meningokokkitestikannalle (ks. kohta Immunogeenisuus). Nämä neljä testikantaa ilmentävät kahden alaperheen (A ja B) fHbp-variantteja. Testikannat edustavat yhdessä invasiivisen infektion aiheuttavia B-seroryhmän meningokokkikantoja.

#### Immunogeenisuus

Suoja invasiivista meningokokki-infektiota vastaan perustuu bakteerin pinta-antigeenien bakterisidisiin vasta-aineisiin seerumissa. Bakterisidiset vasta-aineet toimivat yhdessä ihmisen komplementin kanssa ja tappavat meningokokit. Tätä prosessia B-seroryhmän meningokokilla mitataan hSBA-määrittelyllä *in vitro*. Vähintään 1:4 hSBA-titterin oletetaan suojaavana meningokokki-infektiota vastaan. Trumenban immunogeenisuusanalyysissä vasteeksi määriteltiin vähintään hSBA-titteri 1:8 tai 1:16 hSBA-kannasta riippuen. Jokaiselle neljälle primäärille B-seroryhmän meningokokkitestikannalle hSBA-titterin nelinkertainen nousu oli määritelty seuraavasti: 1) Jos tutkittavan lähtötilanteen hSBA-titteri oli < 1:4, nelinkertaiseksi vasteeksi määriteltiin hSBA-titteri  $\geq 1:16$ . 2) Jos tutkittavan lähtötilanteen hSBA-titteri oli  $\geq 1:4$ , nelinkertaiseksi vasteeksi määriteltiin hSBA-titteri  $\geq 4$  kertaa kvantitoinnin alaraja tai  $\geq 4$  kertaa lähtötilanteen titteri sen mukaan kumpi niistä oli suurempi. Yhdistetyksi vasteeksi määriteltiin vasteet kaikille neljälle hSBA-kannalle yhteensä.

Trumenban immunogeenisuutta kahden tai kolmen rokotuksen jälkeen arvioitiin Euroopassa 11–18-vuotiailla (tutkimus B1971012) sekä kolmen rokotuksen jälkeen maailmanlaajuisesti 10–25-vuotiailla (tutkimukset B1971009 ja B1971016).

*Immunogeenisuus 10-vuotiailla ja vanhemmilla*

Tutkimuksessa B1971012 Trumenba annettiin seuraavina ajankohtina: ryhmä 1 (0, 1 ja 6 kuukautta); ryhmä 2 (0, 2 ja 6 kuukautta); ryhmä 3 (0 ja 6 kuukautta); ryhmä 4 (0 ja 2 kuukautta); ryhmä 5 (0 ja 4 kuukautta). Satunnaistetuista 1 713 tutkittavasta 427 oli ryhmässä 1, 430 oli ryhmässä 2, 427 oli ryhmässä 3, 286 oli ryhmässä 4 ja 143 oli ryhmässä 5. Kaikki tutkittavat saivat neljä tutkimusinjektiota: joko kaksi tai kolme annosta Trumenbaa ja yhden tai kaksi annosta keittosuolaliuosta. Ryhmissä 1, 2 ja 3 toisen tai kolmannen annoksen jälkeen havaitut hSBA-vasteet esitetään taulukoissa 1 ja 2.

Seeruminäyte otettiin noin yhden kuukauden kuluttua toisesta tai kolmannesta rokoteannoksesta.

| <b>Taulukko 1. 11–18-vuotiaiden immuunivasteet Trumenballe kahden ja kolmen annoksen antoaikatauluilla (tutkimus B1971012)</b> |  |                              |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
|--|--|------------------------------|---------------------------------|------------------------------|---------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
|  |  | <b>Ryhmä 1</b>               |                                 | <b>Ryhmä 2</b>               |                                 | <b>Ryhmä 3</b>            |                                 |
|  |  | <b>(0, 1 ja 6 kuukautta)</b> |                                 | <b>(0, 2 ja 6 kuukautta)</b> |                                 | <b>(0 ja 6 kuukautta)</b> |                                 |
|  |  | <b>N</b>                     | <b>% (95 %-n luottamusväli)</b> | <b>N</b>                     | <b>% (95 %-n luottamusväli)</b> | <b>N</b>                  | <b>% (95 %-n luottamusväli)</b> |
| <b>hSBA-kanta (fHbp-variantti)</b>   |  |                              |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
| <b>Annos</b>   |  |                              |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
| <b>PMB80 (A22)</b>   | <b>% hSBA <math>\geq</math> 1:16</b>                         |                              |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
|  | 2. annos   | 351                          | 73,5<br>(68,6, 78,0)            | 344                          | 88,1<br>(84,2, 91,3)            | 369                       | 93,2<br>(90,2, 95,6)            |
|  | 3. annos   | 360                          | 91,4<br>(88,0, 94,1)            | 357                          | 95,0<br>(92,1, 97,0)            | --                        | --                              |
|  | <b>hSBA-titterin nousu <math>\geq</math> 4-kertainen (%)</b> |                              |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
|  | 2. annos   | 343                          | 55,7<br>(50,3, 61,0)            | 336                          | 73,8<br>(68,8, 78,4)            | 362                       | 80,7<br>(76,2, 84,6)            |
|  | 3. annos   | 351                          | 78,1<br>(73,4, 82,3)            | 349                          | 84,0<br>(79,7, 87,6)            | --                        | --                              |
| <b>PMB200 1 (A56)</b>  | <b>% hSBA <math>\geq</math> 1:8</b>                          |                              |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
|  | 2. annos   | 353                          | 96,6<br>(94,1, 98,2)            | 339                          | 97,9<br>(95,8, 99,2)            | 370                       | 98,4<br>(96,5, 99,4)            |
|  | 3. annos   | 362                          | 99,4<br>(98,0, 99,9)            | 359                          | 98,9<br>(97,2, 99,7)            | --                        | --                              |
|  | <b>hSBA-titterin nousu <math>\geq</math> 4-kertainen (%)</b> |                              |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
|  | 2. annos   | 338                          | 86,1<br>(81,9, 89,6)            | 327                          | 90,5<br>(86,8, 93,5)            | 354                       | 90,4<br>(86,8, 93,3)            |
|  | 3. annos   | 347                          | 93,4<br>(90,2, 95,8)            | 347                          | 94,2<br>(91,2, 96,4)            | --                        | --                              |
| <b>PMB294 8 (B24)</b>  | <b>% hSBA <math>\geq</math> 1:8</b>                          |                              |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
|  | 2. annos   | 344                          | 62,2<br>(56,9, 67,4)            | 337                          | 70,3<br>(65,1, 75,2)            | 359                       | 81,1<br>(76,6, 85,0)            |
|  | 3. annos   | 354                          | 89,0<br>(85,2, 92,0)            | 354                          | 88,4<br>(84,6, 91,6)            | --                        | --                              |
|  | <b>hSBA-titterin nousu <math>\geq</math> 4-kertainen (%)</b> |                              |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
|  | 2. annos   | 341                          | 47,2<br>(41,8, 52,7)            | 333                          | 54,1<br>(48,5, 59,5)            | 357                       | 65,5<br>(60,4, 70,5)            |
|  | 3. annos   | 351                          | 74,6<br>(69,8, 79,1)            | 350                          | 75,4<br>(70,6, 79,8)            | --                        | --                              |

| <b>Taulukko 1. 11–18-vuotiaiden immuunivasteet Trumenballe kahden ja kolmen annoksen antoaikatauluilla (tutkimus B1971012)</b>   |   |                                 |                              |                                 |                           |                                 |                      |
|--|---|---------------------------------|------------------------------|---------------------------------|---------------------------|---------------------------------|----------------------|
|  | <b>Ryhmä 1</b>                                |                                 | <b>Ryhmä 2</b>               |                                 | <b>Ryhmä 3</b>            |                                 |                      |
|  | <b>(0, 1 ja 6 kuukautta)</b>                  |                                 | <b>(0, 2 ja 6 kuukautta)</b> |                                 | <b>(0 ja 6 kuukautta)</b> |                                 |                      |
|  | <b>N</b>                                      | <b>% (95 %:n luottamusväli)</b> | <b>N</b>                     | <b>% (95 %:n luottamusväli)</b> | <b>N</b>                  | <b>% (95 %:n luottamusväli)</b> |                      |
| <b>hSBA-kanta (fHbp-variantti)</b>   |   |                                 |                              |                                 |                           |                                 |                      |
| <b>Annos</b>   |   |                                 |                              |                                 |                           |                                 |                      |
| <b>PMB270 7 (B44)</b>  | <b>% hSBA ≥ 1:8</b>                           |                                 |                              |                                 |                           |                                 |                      |
|  | 2. annos                                      | 341                             | 54,0<br>(48,5, 59,3)         | 331                             | 61,9<br>(56,5, 67,2)      | 356                             | 77,5<br>(72,8, 81,8) |
|  | 3. annos                                      | 356                             | 88,5<br>(84,7, 91,6)         | 352                             | 86,1<br>(82,0, 89,5)      | --                              | --                   |
|  | <b>hSBA-titterin nousu ≥ 4-kertaineni (%)</b> |                                 |                              |                                 |                           |                                 |                      |
|  | 2. annos                                      | 339                             | 43,4<br>(38,0, 48,8)         | 328                             | 55,2<br>(49,6, 60,6)      | 355                             | 66,8<br>(61,6, 71,6) |
| 3. annos   | 354   | 82,2<br>(77,8, 86,0)            | 349                          | 81,7<br>(77,2, 85,6)            | --                        | --                              |                      |
| <b>Yhdistetty vaste (vasteet kaikille neljälle hSBA-kannalle yhteensä)</b>   |   |                                 |                              |                                 |                           |                                 |                      |
|  | Ennen   |                                 |                              |                                 |                           |                                 |                      |
|  | 1. annosta                                    | 339                             | 3,5<br>(1,8, 6,1)            | 333                             | 2,4<br>(1,0, 4,7)         | 345                             | 3,2<br>(1,6, 5,6)    |
|  | 2. annos                                      | 308                             | 45,1<br>(39,5, 50,9)         | 311                             | 54,3<br>(48,6, 60,0)      | 343                             | 73,5<br>(68,5, 78,1) |
| 3. annos   | 337   | 83,1<br>(78,6, 86,9)            | 345                          | 81,7<br>(77,3, 85,7)            | --                        | --                              |                      |
| Lyhenteet: hSBA = seerumin bakterisidinen määrittäminen ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini.<br>Huom.: Kvantitoinnin alaraja on hSBA-titteri = PMB80 (A22) -kannalle 1:16 ja PMB2001 (A56)-, PMB2948 (B24)- ja PMB2707 (B44) -kannoille 1:8. |   |                                 |                              |                                 |                           |                                 |                      |

| <b>Taulukko 2. 11–18-vuotiaiden immuunivasteet Trumenballe kahden ja kolmen annoksen antoaikatauluilla (tutkimus B1971012)</b> |                              |                                   |                              |                                   |                           |                                   |                         |
|--|------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
|  | <b>Ryhmä 1</b>               |                                   | <b>Ryhmä 2</b>               |                                   | <b>Ryhmä 3</b>            |                                   |                         |
|  | <b>(0, 1 ja 6 kuukautta)</b> |                                   | <b>(0, 2 ja 6 kuukautta)</b> |                                   | <b>(0 ja 6 kuukautta)</b> |                                   |                         |
|  | <b>N</b>                     | <b>GMT (95 %:n luottamusväli)</b> | <b>N</b>                     | <b>GMT (95 %:n luottamusväli)</b> | <b>N</b>                  | <b>GMT (95 %:n luottamusväli)</b> |                         |
| <b>hSBA-kanta (fHbp-variantti)</b>   |                              |                                   |                              |                                   |                           |                                   |                         |
| <b>Annos</b>   |                              |                                   |                              |                                   |                           |                                   |                         |
| <b>PMB80 (A22)</b>   | <b>hSBA GMT</b>              |                                   |                              |                                   |                           |                                   |                         |
|  | 2. annos                     | 351                               | 29,0<br>(26,0, 32,5)         | 344                               | 35,6<br>(32,2, 39,4)      | 369                               | 50,6<br>(45,9, 55,8)    |
|  | 3. annos                     | 360                               | 58,4<br>(52,4, 64,9)         | 357                               | 58,3<br>(53,2, 63,9)      |                                   | --                      |
| <b>PMB200 1 (A56)</b>  | <b>hSBA GMT</b>              |                                   |                              |                                   |                           |                                   |                         |
|  | 2. annos                     | 353                               | 77,3<br>(68,5, 87,1)         | 339                               | 94,6<br>(84,6, 105,7)     | 370                               | 125,6<br>(112,6, 140,2) |
|  | 3. annos                     | 362                               | 152,9<br>(137,2, 170,5)      | 359                               | 155,6<br>(140,4, 172,4)   | --                                | --                      |
| <b>PMB294 8 (B24)</b>  | <b>hSBA GMT</b>              |                                   |                              |                                   |                           |                                   |                         |
|  | 2. annos                     | 344                               | 13,8<br>(12,2, 15,6)         | 337                               | 14,9<br>(13,2, 16,7)      | 359                               | 20,6<br>(18,4, 23,2)    |
|  | 3. annos                     | 354                               | 29,1                         | 354                               | 25,6                      | --                                | --                      |



|   |                 |     |                      |     |                      |     |                      |
|---|-----------------|-----|----------------------|-----|----------------------|-----|----------------------|
|   |                 |     | (25,9, 32,7)         |     | (23,0, 28,5)         |     |                      |
| <b>PMB270<br/>7 (B44)</b>   | <b>hSBA GMT</b> |     |                      |     |                      |     |                      |
|   | 2. annos        | 341 | 13,1<br>(11,3, 15,1) | 331 | 15,5<br>(13,5, 17,9) | 356 | 22,5<br>(19,6, 25,7) |
|   | 3. annos        | 356 | 40,3<br>(35,2, 46,1) | 352 | 35,0<br>(30,6, 39,9) | --  | --                   |
| Lyhenteet: GMT = titterin geometrinen keskiarvo; hSBA = seerumin bakterisidinen määritys ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini. |                 |     |                      |     |                      |     |                      |

Tutkimus B1971009 oli faasin 3 satunnaistettu, aktiivikontrolloitu, havainnoijasokkoutettu monikeskustutkimus, jossa 10–18-vuotiaat tutkittavat saivat 1–3 Trumenba-annosta (ryhmät 1, 2 ja 3) tai aktiivisena vertailuvalmisteena hepatiitti A -rokotetta (HAV)/keittosuolaliuosta. Yhteensä 2 693 tutkittavaa sai vähintään yhden Trumenba-annoksen, ja 897 sai vähintään yhden annoksen HAV-rokotetta/keittosuolaliuosta. Tutkimuksessa arvioitiin turvallisuutta, siedettävyyttä, immunogeenisuutta 0, 2 ja 6 kuukauden rokotusohjelmassa sekä osoitettiin kolmen Trumenba-erän valmistettavuus. Ryhmässä 1 kolmannen annoksen jälkeen havaitut hSBA-vasteet esitetään taulukoissa 3 ja 4. Ryhmien 2 ja 3 tuloksia ei esitetä, koska vain arviot tehtiin vain kahdella testikannalla. Ryhmissä 2 ja 3 havaittiin samankaltaisia tuloksia kuin ryhmässä 1.

Tutkimus B1971016 oli faasin 3 satunnaistettu, lumekontrolloitu, havainnoijasokkoutettu monikeskustutkimus, jossa 18–25-vuotiaat tutkittavat jaettiin kahteen ryhmään suhteessa 3:1 (ryhmä 1:ryhmä 2). Ryhmä 1 sai Trumenban kuukausina 0, 2 ja 6. Ryhmä 2 sai keittosuolaliuosta kuukausina 0, 2 ja 6. Yhteensä 2 471 tutkittavaa sai Trumenbaa, ja 822 tutkittavaa sai keittosuolaliuosta. Ryhmissä 1 ja 2 kolmannen annoksen jälkeen havaitut hSBA-vasteet esitetään taulukoissa 3 ja 4.

Seeruminäyte otettiin noin yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta.

| <b>Taulukko 3. 10–25-vuotiaiden immuunivasteet yhden kuukauden kuluttua kolmannelta Trumenba- tai vertailuvalmisteannoksesta. Annostelu kuukausina 0, 2 ja 6 (tutkimus B1971009 ja tutkimus B1971016).</b> |  |                             |                                    |                             |   |                             |                         |                             |                      |
|--|--|-----------------------------|------------------------------------|-----------------------------|---|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------|
|  | <b>Tutkimus B1971009 (10–18-vuotiaat)</b>    |                             |                                    |                             | <b>Tutkimus B1971016 (18–25-vuotiaat)</b> |                             |                         |                             |                      |
|  | <b>Ryhmä 1</b>                               |                             | <b>Ryhmä 4</b>                     |                             | <b>Ryhmä 1</b>                            |                             | <b>Ryhmä 2</b>          |                             |                      |
|  | <b>Trumenba</b>                              |                             | <b>HAV-rokote/keittosuolaliuos</b> |                             | <b>Trumenba</b>                           |                             | <b>Keittosuolaliuos</b> |                             |                      |
| <b>hSBA-kanta (fHbp-variantti)</b>   | N  | %<br>(95 %-n luottamusväli) | N                                  | %<br>(95 %-n luottamusväli) | N   | %<br>(95 %-n luottamusväli) | N                       | %<br>(95 %-n luottamusväli) |                      |
| <b>PMB80 (A22)</b>   | <b>% hSBA ≥ 1:16</b>                         |                             |                                    |                             |   |                             |                         |                             |                      |
|  |  | 1266                        | 97,8<br>(96,8, 98,5)               | 749                         | 34,0<br>(30,7, 37,6)                      | 1714                        | 93,5<br>(92,2, 94,6)    | 577                         | 36,6<br>(32,6, 40,6) |
|  | <b>hSBA-titterin nousu ≥ 4-kertainen (%)</b> |                             |                                    |                             |   |                             |                         |                             |                      |
|  | 1225   | 83,2<br>(81,0, 85,2)        | 730                                | 9,6<br>(7,6, 12,0)          | 1695                                      | 80,5<br>(78,6, 82,4)        | 568                     | 6,3<br>(4,5, 8,7)           |                      |
| <b>PMB2001 (A56)</b>   | <b>% hSBA ≥ 1:8</b>                          |                             |                                    |                             |   |                             |                         |                             |                      |
|  |  | 1229                        | 99,5<br>(98,9, 99,8)               | 363                         | 27,5<br>(23,0, 32,5)                      | 1708                        | 99,4<br>(98,9, 99,7)    | 552                         | 34,2<br>(30,3, 38,4) |
|  | <b>hSBA-titterin nousu ≥ 4-kertainen (%)</b> |                             |                                    |                             |   |                             |                         |                             |                      |
|  | 1128   | 90,2<br>(88,4, 91,9)        | 337                                | 11,3<br>(8,1, 15,1)         | 1642                                      | 90,0<br>(88,4, 91,4)        | 533                     | 10,3<br>(7,9, 13,2)         |                      |

| <b>Taulukko 3. 10–25-vuotiaiden immuunivasteet yhden kuukauden kuluttua kolmannelta Trumenba- tai vertailuvalmisteannoksesta. Annostelu kuukausina 0, 2 ja 6 (tutkimus B1971009 ja tutkimus B1971016).</b> |  |                                     |   |                                     |                   |   |                      |                                     |                    |
|--|--|-------------------------------------|---|-------------------------------------|-------------------|---|----------------------|-------------------------------------|--------------------|
|  | <b>Tutkimus B1971009 (10–18-vuotiaat)</b>    |                                     |   |                                     |                   | <b>Tutkimus B1971016 (18–25-vuotiaat)</b> |                      |                                     |                    |
|  | <b>Ryhmä 1</b>                               |                                     | <b>Ryhmä 4</b>                                |                                     |                   | <b>Ryhmä 1</b>                            |                      | <b>Ryhmä 2</b>                      |                    |
|  | <b>Trumenba</b>                              |                                     | <b>HAV-<br/>rokote/keittosuol<br/>a-liuos</b> |                                     |                   | <b>Trumenba</b>                           |                      | <b>Keittosuolaliuos</b>             |                    |
| <b>hSBA-kanta (fHbp-variantti)</b>   | N  | %<br>(95 %:n<br>luottamus-<br>väli) | N   | %<br>(95 %:n<br>luottamus-<br>väli) | N                 | %<br>(95 %:n<br>luottamus-<br>väli)       | N                    | %<br>(95 %:n<br>luottamus-<br>väli) |                    |
| <b>PMB2948<br/>(B24)</b>   | <b>% hSBA ≥ 1:8</b>                          |                                     |   |                                     |                   |   |                      |                                     |                    |
|  | 1250   | 87,1<br>(85,1, 88,9)                | 762   | 7,0<br>(5,3, 9,0)                   | 1702              | 95,1<br>(93,9, 96,0)                      | 573                  | 30,2<br>(26,5, 34,1)                |                    |
|  | <b>hSBA-titterin nousu ≥ 4-kertainen (%)</b> |                                     |   |                                     |                   |   |                      |                                     |                    |
|  | 1235   | 79,8<br>(77,4, 82,0)                | 752   | 2,7<br>(1,6, 4,1)                   | 1675              | 79,3<br>(77,3, 81,2)                      | 562                  | 5,5<br>(3,8, 7,7)                   |                    |
| <b>PMB2707<br/>(B44)</b>   | <b>% hSBA ≥ 1:8</b>                          |                                     |   |                                     |                   |   |                      |                                     |                    |
|  | 1210   | 89,3<br>(87,4, 90,9)                | 393   | 5,3<br>(3,3, 8,1)                   | 1703              | 87,4<br>(85,8, 89,0)                      | 577                  | 11,4<br>(9,0, 14,3)                 |                    |
|  | <b>hSBA-titterin nousu ≥ 4-kertainen (%)</b> |                                     |   |                                     |                   |   |                      |                                     |                    |
|  | 1203   | 85,9<br>(83,8, 87,8)                | 391   | 1,0<br>(0,3, 2,6)                   | 1696              | 79,6<br>(77,6, 81,5)                      | 573                  | 1,6<br>(0,7, 3,0)                   |                    |
| <b>Yhdistetty vaste (vasteet kaikille neljälle hSBA-kannalle yhteensä)</b>   |  |                                     |   |                                     |                   |   |                      |                                     |                    |
|  | Ennen<br>1. annosta                          | 1088                                | 1,1<br>(0,6, 1,9)                             | 354                                 | 2,0<br>(0,8, 4,0) | 1612                                      | 7,3<br>(6,0, 8,6)    | 541                                 | 6,1<br>(4,2, 8,5)  |
|  | 3. annos                                     | 1170                                | 83,5<br>(81,3, 85,6)                          | 353                                 | 2,8<br>(1,4, 5,1) | 1664                                      | 84,9<br>(83,1, 86,6) | 535                                 | 7,5<br>(5,4, 10,0) |

Lyhenteet: hSBA = seerumin bakterisidinen määrittely ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini; HAV = hepatiitti A -virusrokote.  
Huom.: Kvantitoinnin alaraja on hSBA-titteri = PMB80 (A22) -kannalle 1:16 ja PMB2001 (A56)-, PMB2948 (B24)- ja PMB2707 (B44) -kannoille 1:8.

| <b>Taulukko 4. 10–25-vuotiaiden immuunivasteet yhden kuukauden kuluttua kolmannelta Trumenba- tai vertailuvalmisteannoksesta. Annostelu kuukausina 0, 2 ja 6 (tutkimukset B1971009 ja B1971016).</b> |   |   |   |   |      |   |     |   |  |
|--|---|---|---|---|------|---|-----|---|--|
|  | <b>Tutkimus B1971009 (10–18-vuotiaat)</b> |   |   |   |      | <b>Tutkimus B1971016 (18–25-vuotiaat)</b> |     |   |  |
|  | <b>Ryhmä 1</b>                            |   | <b>Ryhmä 4</b>                          |   |      | <b>Ryhmä 1</b>                            |     | <b>Ryhmä 2</b>                            |  |
|  | <b>Trumenba</b>                           |   | <b>HAV-<br/>rokote/keittosuolaliuos</b> |   |      | <b>Trumenba</b>                           |     | <b>Keittosuolaliuos</b>                   |  |
| <b>hSBA-kanta (fHbp-variantti)</b>   | N   | <b>GMT<br/>(95 %:n<br/>luottamusväli)</b> | N                                       | <b>GMT<br/>(95 %:n<br/>luottamusväli)</b> | N    | <b>GMT<br/>(95 %:n<br/>luottamusväli)</b> | N   | <b>GMT<br/>(95 %:n<br/>luottamusväli)</b> |  |
| <b>PMB80 (A22)</b>   | 1266                                      | 86,8<br>(82,3, 91,5)                      | 749                                     | 12,6<br>(12,0, 13,4)                      | 1714 | 74,3<br>(70,2, 78,6)                      | 577 | 13,2<br>(12,4, 14,1)                      |  |

|                           |      |                         |     |                    |      |                         |     |                       |
|---------------------------|------|-------------------------|-----|--------------------|------|-------------------------|-----|-----------------------|
| <b>PMB200<br/>1 (A56)</b> | 1229 | 222,5<br>(210,1, 235,6) | 363 | 8,8<br>(7,6, 10,1) | 1708 | 176,7<br>(167,8, 186,1) | 552 | 9,1<br>(8,2,<br>10,1) |
| <b>PMB294<br/>8 (B24)</b> | 1250 | 24,1<br>(22,7, 25,5)    | 762 | 4,5<br>(4,4, 4,7)  | 1702 | 49,5<br>(46,8, 52,4)    | 573 | 7,2<br>(6,6,<br>7,8)  |
| <b>PMB270<br/>7 (B44)</b> | 1210 | 50,9<br>(47,0, 55,2)    | 393 | 4,4<br>(4,2, 4,6)  | 1703 | 47,6<br>(44,2, 51,3)    | 577 | 4,8<br>(4,6,<br>5,1)  |

Lyhenteet: GMT = titterin geometrinen keskiarvo; hSBA = seerumin bakterisidinen määrittely ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini; HAV = hepatiitti A -virusrokote.

Tutkimuksissa B1971009 ja B1971016 niiden tutkittavien osuus, jotka saavuttivat määritellyn hSBA-titterin kuukausina 0, 2 ja 6 annettujen kolmen Trumenba-annoksen jälkeen, arvioitiin 10 muun kannan suhteen. Jokainen näistä muista kannoista ilmensi eri fHbp-varianttia (taulukko 5). Nämä lisäkannoilla tehdyt hSBA-määrittelyt tukevat ja laajentavat neljällä ensisijaisella testikannalla osoitettua rokotteen kattavuutta (taulukot 3 ja 4).

Seeruminäyte otettiin noin yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta.

| <b>Taulukko 5. 10–25-vuotiaiden immuunivasteet 10 lisäkantaan vastaan yhden kuukauden kuluttua kolmannesta Trumenba-annoksesta. Annostelu kuukausina 0, 2 ja 6 (tutkimus B1971009 ja tutkimus B1971016).</b> |                          |                                 |                          |                                 |
|--|--------------------------|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
|  | <b>Tutkimus B1971009</b> |                                 | <b>Tutkimus B1971016</b> |                                 |
|  | <b>(10–18-vuotiaat)</b>  |                                 | <b>(18–25-vuotiaat)</b>  |                                 |
|  | <b>N</b>                 | <b>% (95 %-n luottamusväli)</b> | <b>N</b>                 | <b>% (95 %-n luottamusväli)</b> |
| <b>hSBA-kanta (fHbp-variantti)</b>   |                          |                                 |                          |                                 |
| <b>Annos</b>   |                          |                                 |                          |                                 |
|  | <b>% hSBA ≥ 1:8</b>      |                                 |                          |                                 |
| <b>PMB3040 (A07)</b>   | 280                      | 96,4<br>(93,5, 98,3)            | 277                      | 95,7<br>(92,6, 97,7)            |
| <b>PMB1672 (A15)</b>   | 266                      | 87,2<br>(82,6, 91,0)            | 279                      | 91,8<br>(87,9, 94,7)            |
| <b>PMB3175 (A29)</b>   | 278                      | 98,6<br>(96,4, 99,6)            | 283                      | 99,3<br>(97,5, 99,9)            |
| <b>PMB1256 (B03)</b>   | 279                      | 92,5<br>(88,7, 95,3)            | 273                      | 86,4<br>(81,8, 90,3)            |
| <b>PMB866 (B09)</b>  | 276                      | 86,2<br>(81,6, 90,1)            | 274                      | 77,0<br>(71,6, 81,9)            |
| <b>PMB431 (B15)</b>  | 281                      | 98,2<br>(95,9, 99,4)            | 276                      | 96,7<br>(93,9, 98,5)            |
| <b>PMB648 (B16)</b>  | 278                      | 81,7<br>(76,6, 86,0)            | 273                      | 78,0<br>(72,6, 82,8)            |
|  | <b>% hSBA ≥ 1:16</b>     |                                 |                          |                                 |
| <b>PMB3010 (A06)</b>   | 280                      | 95,7<br>(92,6, 97,8)            | 275                      | 92,0<br>(88,1, 94,9)            |
| <b>PMB824 (A12)</b>  | 277                      | 75,1<br>(69,6, 80,1)            | 275                      | 71,3<br>(65,5, 76,5)            |
| <b>PMB1989 (A19)</b>   | 275                      | 92,7<br>(89,0, 95,5)            | 284                      | 95,8<br>(92,7, 97,8)            |

Lyhenteet: hSBA = seerumin bakterisidinen määrittely ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini.

Tutkimus B1971033 oli avoin seurantatutkimus tutkittavilla, jotka olivat aiemmin mukana jossakin ensisijaisessa tutkimuksessa, tutkimus B1971012 mukaan lukien. Tutkittavat kävivät neljän vuoden ajan antamassa verinäytteitä. Lisäksi he saivat yhden Trumenba-tehosteannoksen noin neljä vuotta kahden tai kolmena Trumenba-annoksen perusrokotussarjan jälkeen. Ensisijaisessa tutkimuksessa B1971012 ryhmässä 1 (rokotukset kuukausina 0, 1, 6), ryhmässä 2 (rokotukset kuukausina 0, 2, 6) ja ryhmässä 3 (rokotukset kuukausina 0, 6) mukana olleiden tutkittavien hSBA-kannan perusteella mitattu vaste tehosteannokseen 4 vuotta perusrokotussarjan ja 26 kuukautta tehosteannoksen jälkeen esitetään taulukoissa 6 ja 7. Kun noin neljän vuoden kuluttua kahdesta annoksesta (ryhmä 3) tai kolmesta annoksesta (ryhmät 1 ja 2) koostuneen perusrokotussarjan antamisesta annettiin Trumenba-annos, hSBA-mittauksella havaittiin yhden kuukauden kuluttua tehostevaste.

| <b>Taulukko 6. Immuunivasteen säilyminen ja tehostevasteet neljän vuoden kuluttua tehosterokotuksen saaneilla (tutkimus B1971033). Perusrokotussarja 11–18-vuotiaana kuukausina 0, 1 ja 6, kuukausina 0, 2 ja 6 tai kuukausina 0 ja 6.</b> |   |   |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
|--|---|---|---------------------------------|------------------------------|---------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
|  |   | <b>Ensisijaisen tutkimuksen B1971012 rokotusryhmät (satunnaistetut)</b> |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
|  |   | <b>Ryhmä 1</b>  |                                 | <b>Ryhmä 2</b>               |                                 | <b>Ryhmä 3</b>            |                                 |
|  |   | <b>(0, 1 ja 6 kuukautta)</b>  |                                 | <b>(0, 2 ja 6 kuukautta)</b> |                                 | <b>(0 ja 6 kuukautta)</b> |                                 |
|  |   | <b>N</b>  | <b>% (95 %-n luottamusväli)</b> | <b>N</b>                     | <b>% (95 %-n luottamusväli)</b> | <b>N</b>                  | <b>% (95 %-n luottamusväli)</b> |
| <b>hSBA-kanta (fHbp-variantti)</b>   |   |   |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
| .....Ajankohta   |   |   |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
| <b>PMB80 (A22)</b>   | <b>% hSBA ≥ 1:16</b>                                |   |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
|  | 1 kuukausi viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen   | 59  | 89,8<br>(79,2, 96,2)            | 57                           | 91,2<br>(80,7, 97,1)            | 61                        | 98,4<br>(91,2, 100,0)           |
|  | 12 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 99  | 41,4<br>(31,6, 51,8)            | 111                          | 45,0<br>(35,6, 54,8)            | 113                       | 36,3<br>(27,4, 45,9)            |
|  | 48 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 59  | 49,2<br>(35,9, 62,5)            | 57                           | 56,1<br>(42,4, 69,3)            | 61                        | 55,7<br>(42,4, 68,5)            |
|  | 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen                  | 59  | 100,0<br>(93,9, 100,0)          | 58                           | 100,0<br>(93,8, 100,0)          | 60                        | 96,7<br>(88,5, 99,6)            |
|  | 12 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                | 58  | 74,1<br>(61,0, 84,7)            | 54                           | 77,8<br>(64,4, 88,0)            | 60                        | 80,0<br>(67,7, 89,2)            |
|  | 26 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                | 0   | NE                              | 34                           | 73,5<br>(55,6, 87,1)            | 42                        | 61,9<br>(45,6, 76,4)            |
| <b>PMB20 01 (A56)</b>  | <b>% hSBA ≥ 1:8</b>                                 |   |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
|  | 1 kuukausi viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen   | 58  | 100,0<br>(93,8, 100,0)          | 57                           | 98,2<br>(90,6, 100,0)           | 62                        | 98,4<br>(91,3, 100,0)           |
|  | 12 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 98  | 73,5<br>(63,6, 81,9)            | 109                          | 76,1<br>(67,0, 83,8)            | 106                       | 60,4<br>(50,4, 69,7)            |
|  | 48 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 53  | 43,4<br>(29,8, 57,7)            | 55                           | 56,4<br>(42,3, 69,7)            | 62                        | 43,5<br>(31,0, 56,7)            |
|  | 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen                  | 57  | 100,0<br>(93,7, 100,0)          | 56                           | 100,0<br>(93,6, 100,0)          | 62                        | 98,4<br>(91,3, 100,0)           |
|  | 12 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                | 55  | 90,9<br>(80,0, 97,0)            | 55                           | 89,1<br>(77,8, 95,9)            | 59                        | 81,4<br>(69,1, 90,3)            |
|  | 26 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                | 0   | NE                              | 29                           | 82,8<br>(64,2, 94,2)            | 40                        | 57,5<br>(40,9, 73,0)            |
| <b>PMB29 48 (B24)</b>  | <b>% hSBA ≥ 1:8</b>                                 |   |                                 |                              |                                 |                           |                                 |
|  | 1 kuukausi viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen   | 59  | 88,1<br>(77,1, 95,1)            | 58                           | 91,4<br>(81,0, 97,1)            | 60                        | 85,0<br>(73,4, 92,9)            |
|  | 12 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 98  | 40,8<br>(31,0, 51,2)            | 108                          | 49,1<br>(39,3, 58,9)            | 103                       | 36,9<br>(27,6, 47,0)            |
|  | 48 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 59  | 40,7<br>(28,1, 54,3)            | 57                           | 49,1<br>(35,6, 62,7)            | 62                        | 40,3<br>(28,1, 53,6)            |
|  | 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen                  | 58  | 100,0<br>(93,8, 100,0)          | 57                           | 100,0<br>(93,7, 100,0)          | 62                        | 96,8<br>(88,8, 99,6)            |

**Taulukko 6. Immuunivasteen säilyminen ja tehostevasteet neljän vuoden kuluttua tehosterokotuksen saaneilla (tutkimus B1971033). Perusrokotussarja 11–18-vuotiaana kuukausina 0, 1 ja 6, kuukausina 0, 2 ja 6 tai kuukausina 0 ja 6.**

|   |  | Ensisijaisen tutkimuksen B1971012 rokotusryhmät (satunnaistetut) |                          |                       |                          |                    |                          |
|---|--|--|--------------------------|-----------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|
|   |  | Ryhmä 1  |                          | Ryhmä 2               |                          | Ryhmä 3            |                          |
|   |  | (0, 1 ja 6 kuukautta)  |                          | (0, 2 ja 6 kuukautta) |                          | (0 ja 6 kuukautta) |                          |
|   |  | N  | % (95 %:n luottamusväli) | N                     | % (95 %:n luottamusväli) | N                  | % (95 %:n luottamusväli) |
| <b>hSBA-kanta (fHbp-variantti)</b>  |  |  |                          |                       |                          |                    |                          |
| .....Ajankohta  |  |  |                          |                       |                          |                    |                          |
|   | 12 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                                       | 58   | 65,5<br>(51,9, 77,5)     | 54                    | 74,1<br>(60,3, 85,0)     | 62                 | 77,4<br>(65,0, 87,1)     |
|   | 26 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                                       | 0  | NE                       | 33                    | 78,8<br>(61,1, 91,0)     | 42                 | 59,5<br>(43,3, 74,4)     |
| <b>% hSBA <math>\geq</math> 1:8</b>   |  |  |                          |                       |                          |                    |                          |
| <b>PMB27<br/>07<br/>(B44)</b>   | 1 kuukausi viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen                          | 58   | 86,2<br>(74,6, 93,9)     | 57                    | 89,5<br>(78,5, 96,0)     | 60                 | 81,7<br>(69,6, 90,5)     |
|   | 12 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen                        | 100  | 24,0<br>(16,0, 33,6)     | 111                   | 22,5<br>(15,1, 31,4)     | 115                | 16,5<br>(10,3, 24,6)     |
|   | 48 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen                        | 57   | 36,8<br>(24,4, 50,7)     | 57                    | 35,1<br>(22,9, 48,9)     | 62                 | 12,9<br>(5,7, 23,9)      |
|   | 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen   | 59   | 100,00<br>(93,9, 100,0)  | 58                    | 100,0<br>(93,8, 100,0)   | 61                 | 93,4<br>(84,1, 98,2)     |
|   | 12 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                                       | 56   | 75,0<br>(61,6, 85,6)     | 53                    | 81,1<br>(68,0, 90,6)     | 61                 | 59,0<br>(45,7, 71,4)     |
|   | 26 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                                       | 0  | NE                       | 33                    | 66,7<br>(48,2, 82,0)     | 43                 | 62,8<br>(46,7, 77,0)     |
|   | <b>Yhdistetty vaste (vasteet kaikille neljälle hSBA-kannalle yhteensä)</b> |  |                          |                       |                          |                    |                          |
|   | 1 kuukausi viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen                          | 57   | 80,7<br>(68,1, 90,0)     | 55                    | 87,3<br>(75,5, 94,7)     | 57                 | 77,2<br>(64,2, 87,3)     |
|   | 12 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen                        | 55   | 10,9<br>(4,1, 22,2)      | 51                    | 13,7<br>(5,7, 26,3)      | 49                 | 20,4<br>(10,2, 34,3)     |
|   | 48 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen                        | 51   | 19,6<br>(9,8, 33,1)      | 53                    | 30,2<br>(18,3, 44,3)     | 61                 | 9,8<br>(3,7, 20,2)       |
|   | 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen   | 56   | 100<br>(93,6, 100,0)     | 55                    | 100,0<br>(93,5, 100,0)   | 59                 | 91,5<br>(81,3, 97,2)     |
|   | 12 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                                       | 53   | 52,8<br>(38,6, 66,7)     | 48                    | 64,6<br>(49,5, 77,8)     | 57                 | 61,4<br>(47,6, 74,0)     |
|   | 26 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                                       | 0  | NE                       | 27                    | 48,1<br>(28,7, 68,1)     | 36                 | 44,4<br>(27,9, 61,9)     |
| <p>Lyhenteet: hSBA = seerumin bakterisidinen määrittely ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini.<br/> NE = ei arvioitu (not evaluated, tutkittavien seuranta päättyi 12 kuukauteen tehosteannoksen jälkeen)<br/> Huom.: Kvantitoinnin alaraja on hSBA-titteri = 1:16 PMB80 (A22) -kannalle ja PMB2001 (A56)-, PMB2948 (B24)- ja PMB2707 (B44) -kannoilla 1:8.<br/> Kaikkien aikapisteiden seeruminäytteet (lukuun ottamatta aikapistettä 12 kuukautta perusannoksen jälkeen, jonka tulokset perustuvat välianalyysiin) analysoitiin samanaikaisesti samassa serologisessa määrittelyksessä.</p> |  |  |                          |                       |                          |                    |                          |

**Taulukko 7. Immuunivasteen säilyminen ja tehostevasteet neljän vuoden kuluttua tehosterokotuksen saaneilla (tutkimus B1971033). Perusrokotussarjan 11–18-vuotiaana kuukausina 0, 1 ja 6, kuukausina 0, 2 ja 6 tai kuukausina 0 ja 6.**

|                                    |   | Ensisijaisen tutkimuksen B1971012 rokotusryhmät (satunnaistetut) |                            |                       |                            |                    |                            |
|------------------------------------|---|--|----------------------------|-----------------------|----------------------------|--------------------|----------------------------|
|                                    |   | Ryhmä 1  |                            | Ryhmä 2               |                            | Ryhmä 3            |                            |
|                                    |   | (0, 1 ja 6 kuukautta)  |                            | (0, 2 ja 6 kuukautta) |                            | (0 ja 6 kuukautta) |                            |
|                                    |   | N  | GMT (95 %:n luottamusväli) | N                     | GMT (95 %:n luottamusväli) | N                  | GMT (95 %:n luottamusväli) |
| <b>hSBA-kanta (fHbp-variantti)</b> |   |  |                            |                       |                            |                    |                            |
| <b>Ajankohta</b>                   |   |  |                            |                       |                            |                    |                            |
| <b>PMB80 (A22)</b>                 | <b>hSBA GMT</b>                                     |  |                            |                       |                            |                    |                            |
|                                    | 1 kuukausi viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen   | 59   | 53,0<br>(40,4, 69,6)       | 57                    | 59,5<br>(45,5, 77,8)       | 61                 | 55,8<br>(46,2, 67,4)       |
|                                    | 12 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 99   | 14,9<br>(12,6, 17,7)       | 111                   | 15,8<br>(13,4, 18,6)       | 113                | 15,6<br>(13,0, 18,8)       |
|                                    | 48 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 59   | 16,6<br>(13,0, 21,1)       | 57                    | 20,7<br>(15,6, 27,4)       | 61                 | 16,6<br>(13,4, 20,5)       |
|                                    | 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen                  | 59   | 126,5<br>(102,7, 155,8)    | 58                    | 176,7<br>(137,8, 226,7)    | 60                 | 142,0<br>(102,9, 196,1)    |
|                                    | 12 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                | 58   | 33,6<br>(24,5, 46,1)       | 54                    | 44,1<br>(31,2, 62,4)       | 60                 | 31,6<br>(23,5, 42,5)       |
|                                    | 26 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                | 0  | NE                         | 34                    | 34,7<br>(23,0, 52,4)       | 42                 | 27,1<br>(18,6, 39,6)       |
| <b>PMB20 01 (A56)</b>              | <b>hSBA GMT</b>                                     |  |                            |                       |                            |                    |                            |
|                                    | 1 kuukausi viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen   | 58   | 158,7<br>(121,5, 207,3)    | 57                    | 191,2<br>(145,8, 250,8)    | 62                 | 143,1<br>(109,6, 187,0)    |
|                                    | 12 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 98   | 25,7<br>(19,4, 34,0)       | 109                   | 27,3<br>(21,0, 35,4)       | 106                | 18,5<br>(13,8, 24,7)       |
|                                    | 48 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 53   | 10,7<br>(7,4, 15,3)        | 55                    | 15,0<br>(10,2, 22,2)       | 62                 | 10,8<br>(7,6, 15,3)        |
|                                    | 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen                  | 57   | 359,8<br>(278,7, 464,7)    | 56                    | 414,8<br>(298,8, 575,9)    | 62                 | 313,1<br>(221,3, 442,8)    |
|                                    | 12 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                | 55   | 47,3<br>(34,3, 65,3)       | 55                    | 64,0<br>(42,6, 96,2)       | 59                 | 41,0<br>(26,7, 62,7)       |
|                                    | 26 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                | 0  | NE                         | 29                    | 37,8<br>(21,3, 67,2)       | 40                 | 16,0<br>(9,9, 25,8)        |
| <b>PMB29 48 (B24)</b>              | <b>hSBA GMT</b>                                     |  |                            |                       |                            |                    |                            |
|                                    | 1 kuukausi viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen   | 59   | 25,6<br>(19,7, 33,3)       | 58                    | 30,5<br>(23,8, 39,1)       | 60                 | 29,2<br>(21,5, 39,6)       |
|                                    | 12 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 98   | 9,7<br>(7,5, 12,4)         | 108                   | 11,5<br>(9,0, 14,6)        | 103                | 8,4<br>(6,7, 10,6)         |
|                                    | 48 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 59   | 10,7<br>(7,6, 15,1)        | 57                    | 11,4<br>(8,2, 15,9)        | 62                 | 8,9<br>(6,8, 11,8)         |
|                                    | 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen                  | 58   | 94,9<br>(74,6, 120,9)      | 57                    | 101,6<br>(83,1, 124,2)     | 62                 | 79,1<br>(60,6, 103,5)      |
|                                    | 12 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                | 58   | 21,1<br>(14,2, 31,3)       | 54                    | 25,7<br>(17,7, 37,5)       | 62                 | 22,4<br>(16,4, 30,5)       |
|                                    | 26 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                | 0  | NE                         | 33                    | 24,4<br>(16,1, 36,8)       | 42                 | 14,5<br>(9,9, 21,3)        |
|                                    | <b>hSBA GMT</b>                                     |  |                            |                       |                            |                    |                            |
|                                    | 1 kuukausi viimeisen                                | 58   | 46,3                       | 57                    | 50,2                       | 60                 | 35,5                       |

**Taulukko 7. Immuunivasteen säilyminen ja tehostevasteet neljän vuoden kuluttua tehosterokotuksen saaneilla (tutkimus B1971033). Perusrokotussarjan 11–18-vuotiaana kuukausina 0, 1 ja 6, kuukausina 0, 2 ja 6 tai kuukausina 0 ja 6.**

|  |   | Ensisijaisen tutkimuksen B1971012 rokotusryhmät (satunnaistetut) |                            |                       |                            |                    |                            |
|--|---|--|----------------------------|-----------------------|----------------------------|--------------------|----------------------------|
|  |   | Ryhmä 1  |                            | Ryhmä 2               |                            | Ryhmä 3            |                            |
|  |   | (0, 1 ja 6 kuukautta)  |                            | (0, 2 ja 6 kuukautta) |                            | (0 ja 6 kuukautta) |                            |
|  |   | N  | GMT (95 %:n luottamusväli) | N                     | GMT (95 %:n luottamusväli) | N                  | GMT (95 %:n luottamusväli) |
| <b>hSBA-kanta (fHbp-variantti)</b>   |   |  |                            |                       |                            |                    |                            |
| <b>Ajankohta</b>   |   |  |                            |                       |                            |                    |                            |
| <b>PMB27 07 (B44)</b>  | perusrokotusannoksen jälkeen                        |  | (31,7, 67,8)               |                       | (35,3, 71,3)               |                    | (24,5, 51,4)               |
|  | 12 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 100  | 6,4<br>(5,2, 7,8)          | 111                   | 6,0<br>(5,1, 7,2)          | 115                | 5,6<br>(4,8, 6,5)          |
|  | 48 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen | 57   | 8,3<br>(6,3, 11,0)         | 57                    | 7,6<br>(5,8, 10,0)         | 62                 | 4,6<br>(4,1, 5,1)          |
|  | 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen                  | 59   | 137,3<br>(100,3, 188,0)    | 58                    | 135,9<br>(108,0, 171,0)    | 61                 | 74,2<br>(51,6, 106,8)      |
|  | 12 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                | 56   | 23,2<br>(16,2, 33,2)       | 53                    | 24,3<br>(17,8, 33,3)       | 61                 | 13,3<br>(9,7, 18,3)        |
|  | 26 kuukautta tehosteannoksen jälkeen                | 0  | NE                         | 33                    | 16,0<br>(10,4, 24,7)       | 43                 | 13,6<br>(9,8, 18,9)        |
| Lyhenteet: GMT = titterin geometrinen keskiarvo; hSBA = seerumin bakterisidinen määräitys ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini. NE = ei arvioitu (not evaluated, tutkittavien seuranta päättyi 12 kuukauteen tehosteannoksen jälkeen)<br>Huom. Kaikkien aikapisteidien seeruminäytteet (lukuun ottamatta aikapistettä 12 kuukautta perusannoksen jälkeen, jonka tulokset perustuvat välianalyysiin) analysoitiin samanaikaisesti samassa serologisessa määrittelyssä. |   |  |                            |                       |                            |                    |                            |

### Immunogeenisuus 1–9-vuotiailla

Trumenba-rokotteen immunogeenisuutta (kuukausina 0, 2 ja 6 annettuna) arvioitiin kahdessa faasin 2 tutkimuksessa taaperoikäisillä ja lapsilla (ikä 1–9 vuotta). Kuukausi rokotussarjan antamisen jälkeen 81,4–100 % tutkittavista oli saanut vasteen neljää ensisijaista meningokokkitestikantaa vastaan (hSBA-titterit: A22-kanta  $\geq$  1:16; A56-, B24- ja B44-kannat  $\geq$  1:8) verrattuna 0,4–6,5 %:iin lähtötilanteessa.

Vasteen säilymisestä iältään 1- – < 2-vuotiailla lapsilla ei ole tietoja. Iältään 2–9-vuotiaista lapsista 32,5 %:lla oli edelleen vaste ensisijaista testikantaa A22 vastaan, 82,4 %:lla kantaa A56 vastaan, 15,5 %:lla kantaa B24 vastaan ja 10,4 %:lla kantaa B44 vastaan 6 kuukautta rokotussarjan antamisen jälkeen. Ks. kohdasta 4.2 tiedot rokotteen käytöstä 1–9-vuotiaille lapsille.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Trumenba-valmisteen käytöstä *N. meningitidis* -bakteerin B-seroryhmän aiheuttaman invasiivisen meningokokki-infektion ehkäisyssä kaikissa pediatriisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

## 5.2 Farmakokinetiikka

Ei sovelleta.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumkloridi  
Histidiini  
Polysorbaatti 80 (E 433)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi  
Adsorbentti, ks. kohta 2.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Trumenbaa ei saa sekoittaa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa samaan ruiskuun.

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

4 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ruiskujen säilytys jääkaapissa vaakatasossa nopeuttaa suspension palautumista tasa-aineiseksi. Ei saa jäätyä.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (-koot)**

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on muovinen luer lock -sovitin, klooributyylikuminen männänpysäytin ja synteettisestä isopreenibromobutyylikumista valmistettu kärkitulppa, jossa on jäykkä muovinen kärkitulpan suojus. Ruiskussa on joko neula kiinnitettynä tai se voi olla ilman neulaa. Esitäytetyn ruiskun kärkitulppaa ja männänpysäytintä ei ole valmistettu luonnonkumilateksista.

Pakkauskoot: 1, 5 tai 10 esitäytettyä ruiskua ilman neulaa tai neulan kanssa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Suspension sisältävässä esitäytetyssä ruiskussa voi olla havaittavissa säilytyksen aikana valkoista saostumaa ja kirkas supernatantti.

Esitäytettyä ruiskua pitää ravistaa voimakkaasti ennen käyttöä, jotta saadaan homogeeninen valkoinen suspensio.

Rokotetta ei saa käyttää, jos se ei sekoitu uudelleen suspensioksi.

Rokote on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja/tai värimuutosten varalta ennen antamista. Jos vierashiukkasia ja/tai fysikaalisen ulkonäön muutoksia havaitaan, rokotetta ei saa antaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.



**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

24. toukokuuta 2017

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

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

tai

Pfizer Health AB  
Mariefredsvägen 37  
S-645 41 Strängnäs  
Ruotsi

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratorioissa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratorioissa.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ulkopakkauksessa 1, 5 tai 10 esitäytettyä ruiskua, jossa on neula tai ei ole neulaa.

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Trumenba injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku  
B-ryhmän meningokokkirokote (rekombinantti, adsorboitu)

### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 annos (0,5 ml) sisältää:

*Neisseria meningitidis* B-seroryhmän fHbp, alaperhe A ja B kumpaakin 60 mikrog

### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, histidiini, injektionesteisiin käytettävä vesi, alumiinifosfaatti ja polysorbaatti 80 (E 433).

### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio

1 kerta-annos (0,5 ml) esitäytetyssä ruiskussa, jossa on neula

1 kerta-annos (0,5 ml) esitäytetyssä ruiskussa ilman neulaa

5 kerta-annosta (0,5 ml) esitäytetyssä ruiskussa, jossa on neula

5 kerta-annosta (0,5 ml) esitäytetyssä ruiskussa ilman neulaa

10 kerta-annosta (0,5 ml) esitäytetyssä ruiskussa, jossa on neula

10 kerta-annosta (0,5 ml) esitäytetyssä ruiskussa ilman neulaa

### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.

Ravista hyvin ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ruiskujen säilytys jääkaapissa vaakatasossa nopeuttaa suspension palautumista tasa-aineiseksi.

Ei saa jäätyä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1187/001 – 1 ruiskun pakkaus neulan kanssa  
EU/1/17/1187/002 – 1 ruiskun pakkaus ilman neulaa  
EU/1/17/1187/003 – 5 ruiskun pakkaus neulojen kanssa  
EU/1/17/1187/004 – 5 ruiskun pakkaus ilman neuloja  
EU/1/17/1187/005 – 10 ruiskun pakkaus neulojen kanssa  
EU/1/17/1187/006 – 10 ruiskun pakkaus ilman neuloja

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.



## **17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## **18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Esitötetyn ruiskun etiketti**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Trumenba injektioneste, suspensio  
B-meningokokkirokote  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Ravista hyvin ennen käyttöä.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos (0,5 ml)

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Trumenba injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku B-ryhmän meningokokkrokote (rekombinantti, adsorboitu)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tai lapsesi saa tätä rokotetta, sillä pakkausseloste sisältää sinulle tai lapsellesi tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä uudelleen.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle tai lapsellesi.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Trumenba on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat tai lapsesi saa Trumenba-rokotetta
3. Miten Trumenba-rokotetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Trumenba-rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Trumenba on ja mihin sitä käytetään

Trumenba on 10-vuotiaille ja sitä vanhemmille tarkoitettu rokote *Neisseria meningitidis* -bakteerin B-seroryhmän aiheuttaman invasiivisen meningokokki-infektion ehkäisemiseen. Tämän tyyppiset bakteerit voivat aiheuttaa vakavan ja toisinaan hengenvaarallisen infektion, kuten aivokalvotulehduksen eli meningiitin (aivoja ja selkäydintä ympäröivien kalvojen tulehdus) ja yleisinfektion (sepsiksen, jota kutsutaan myös verenmyrkytykseksi).

Rokote sisältää kahta varianttia bakteerin pintarakenteesta.

Rokote saa elimistön muodostamaan vasta-aineita (luonnollinen puolustusjärjestelmä), jotka suojaavat sinua tai lastasi tämän bakteerin aiheuttamalta sairaudelta.

#### 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat tai lapsesi saa Trumenba-rokotetta

##### Trumenba-rokotetta ei saa antaa

- jos rokotettava on allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

##### Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Trumenba-rokotuksen. Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos rokotettavalla

- on vaikea infektio, johon liittyy korkea kuumetta. Tällöin rokotuksen antamista on siirrettävä myöhemmäksi. Lievä infektio, kuten nuhakuume, ei vaadi rokotuksen siirtämistä myöhemmäksi. Keskustele kuitenkin asiasta ensin lääkärin kanssa.
- on ollut verenvuotohäiriöitä tai mustelmia muodostuu herkästi.
- on heikentynyt immuunijärjestelmä, jolloin rokotettava ei ehkä saa Trumenba-rokotuksesta täyttä hyötyä.
- on ollut joitakin ongelmia aiempien Trumenba-annosten jälkeen, kuten allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia.

Minkä tahansa neulalla annettavan pistoksen yhteydessä saattaa esiintyä pyörtymisiä, heikotusta tai muita stressiin liittyviä reaktioita. Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos sinulla on aiemmin ollut tällainen reaktio.

### **Muut lääkevalmisteet ja Trumenba**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos rokotettava parhaillaan käyttää muita lääkkeitä. Kerro myös, jos rokotteen saaja on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä tai on saanut äskettäin jonkin toisen rokotuksen.

Trumenba voidaan antaa samaan aikaan seuraavien rokotteiden kanssa: jäykkäkouristus, kurkkumätä, hinkuyskä, poliovirus, papilloomavirus ja seroryhmien A, C, W ja Y meningokokkibakteeri.

Trumenba-rokotteen samanaikaista käyttöä muiden kuin edellä mainittujen rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

Jos saat samaan aikaan useamman kuin yhden rokotuksen, on tärkeää, että ne annetaan eri pistoskohtiin.

Jos saat immuunijärjestelmään vaikuttavaa hoitoa (esim. sädehoitoa, kortikosteroideja tai tiettyntyyppisiä syövän hoitoon käytettäviä solunsalpaajia), et ehkä saa Trumenba-rokotuksesta täyttä hyötyä.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen Trumenba-rokotuksen antamista. Lääkäri saattaa siitä huolimatta suositella Trumenba-rokotuksen antamista, jos sinulla on meningokokki-infektion riski.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Trumenba-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

Sinulla saattaa kuitenkin esiintyä ohimenevästi joitakin kohdassa 4 ”Haittavaikutukset” mainituista haittavaikutuksista. Jos näitä esiintyy, odota kunnes vaikutukset häviävät ennen kuin ajat ajoneuvoa tai käytät koneita.

### **Trumenba sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 23 mg natriumia per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Trumenba-rokotetta annetaan**

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa Trumenba-rokotuksen. Se annetaan pistoksena olkavarren lihakseen.

On tärkeää noudattaa lääkärin tai sairaanhoitajan antamia ohjeita, jotta rokotuksen saaja saa koko rokotussarjan.

## 10-vuotiaat ja vanhemmat rokotettavat

- Sinä saat tai lapsesi saa kaksi rokotusta, joista toinen rokotus annetaan 6 kuukauden kuluttua ensimmäisestä rokotuksesta.
- Sinä saat tai lapsesi saa kaksi rokotusta annettuna vähintään 1 kuukauden välein sekä kolmannen rokotuksen aikaisintaan 4 kuukauden kuluttua toisesta rokotuksesta.
- Sinulle tai lapsellesi voidaan antaa lisäksi tehosterokotus.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kun saat tai lapsesi saa Trumenba-rokotuksen, seuraavia haittavaikutuksia saattaa esiintyä:

**Hyvin yleinen** (saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä)

- pistoskohdan punoitus, turpoaminen ja kipu
- päänsärky
- ripuli
- pahoinvointi
- lihassärky
- nivelkipu
- vilunväristykset
- väsymys.

**Yleinen** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- oksentelu
- kuume ( $\geq 38$  °C).

**Tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- allergiset reaktiot.

## Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Trumenba-rokotteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ruiskujen säilytys jääkaapissa vaakatasossa nopeuttaa suspension palautumista tasa-aineiseksi.

Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Trumenba sisältää

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Vaikuttavat aineet:

*Neisseria meningitidis* B-seroryhmän fHbp, alaperhe A<sup>1,2,3</sup> 60 mikrog

*Neisseria meningitidis* B-seroryhmän fHbp, alaperhe B<sup>1,2,3</sup> 60 mikrog

<sup>1</sup> Tekijä H:ta sitova proteiini (fHbp, factor H binding protein), johon on liitetty lipidi

<sup>2</sup> Tuotettu *Escherichia coli* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla

<sup>3</sup> Adsorboitu alumiinifosfaattiin (0,25 mg alumiinia/annos)

Muut aineet ovat:

natriumkloridi, histidiini, injektionesteisiin käytettävä vesi ja polysorbaatti 80 (E 433).

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Trumenba on valkoinen injektioneste, suspensio, esitäytetyssä ruiskussa.

Pakkauskoot: 1, 5 tai 10 esitäytettyä ruiskua, joissa on kiinnitettynä neula tai niissä ei ole neulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:  
Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:  
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg 12  
B-2870 Puurs  
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

**Magyarország**  
Pfizer Kft  
Tel: +36 1 488 3700

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

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: + 35621 344610

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: + 45 44 201 100

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

Pfizer, S.L.  
Tel:+34914909900

**France**

Pfizer  
Tél +33 1 58 07 34 40

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf  
Simi: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Pfizer Norge AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi**



## Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

---

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Säilytyksen aikana voi olla havaittavissa valkoista saostumaa ja kirkas supernatantti.

Rokote on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja/tai värimuutosten varalta ennen antamista. Jos vierashiukkasia ja/tai fysikaalisen ulkonäön muutoksia havaitaan, rokotetta ei saa antaa.

Ravista ruiskua hyvin ennen käyttöä, jotta valmisteesta muodostuu homogeeninen valkoinen suspensio.

Trumenba on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen. Sitä ei saa antaa laskimoon eikä ihon alle.

Trumenba-rokotetta ei saa sekoittaa samaan ruiskuun muiden rokotteiden kanssa.

Jos Trumenba-rokotetta annetaan samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa, rokotteet on annettava eri injektiokohtiin.

Käyttämätön rokote tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.