

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Trumenba injektioeste, suspensio, esitäytetty ruisku

B-ryhmän meningokokkrokote (rekombinantti, adsorboitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annos (0,5 ml) sisältää:

<i>Neisseria meningitidis</i> B-seroryhmän fHbp, alaperhe A ^{1,2,3}	60 mikrog
<i>Neisseria meningitidis</i> B-seroryhmän fHbp, alaperhe B ^{1,2,3}	60 mikrog

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

² Tuotettu *Escherichia coli* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla

³ Adsorboitu alumiinifosfaattiin (0,25 milligrammaa alumiinia annoksessa)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioeste, 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 meningokokkrokotteisiin 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 pyörtä. 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.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos. Henkilöille, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, voidaan sanoa, että tämä lääkevalmiste on natriumiton.

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 noin 17 000 tutkittavasta (1-vuotiaita tai vanhempia), jotka olivat saaneet vähintään yhden Trumenba-rokoteannoksen loppuun saatetuissa kliinisissä tutkimuksissa.

Yleisimpiä haittavaikutuksia yli 16 000: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 $\geq 38\ ^\circ\text{C}$ (pyreksia).

* 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 ($\geq 38\ ^\circ\text{C}$) 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.

Tehosterokotteen jälkeiset haittavaikutukset 147:llä iältään 3–5-vuotiaalla tutkittavalla olivat samankaltaisia kuin haittavaikutukset Trumenba-perusrokotussarjan jälkeen noin 2 vuotta aiemmin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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 auttaa bakteeria sen väistäässä 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 kehitettiin suhteuttamaan fHbp:n ekspressiotaso bakteerin pinnalla B-seroryhmän meningokokkikannan tappoon bakterisidillä 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-määrityksellä *in vitro*. hSBA-titterin $\geq 1:4$ oletetaan suojaavan meningokokki-infektiota vastaan. Trumenban immunogeenisuusanalyysissä käytettiin konservatiivisempaa hSBA-titterin raja-arvoa $\geq 1:8$ tai $1:16$ hSBA-kannasta riippuen.

Rokotevastetta tutkittiin käyttämällä neljää edustavaa ja erilaista primaarista meningokokki-seroryhmän B testikantaa: kaksi alaperheen A fHbp:tä ilmentävää kantaa (variantit A22 ja A56) ja kaksi alaperheen B fHbp:tä ilmentävää kantaa (variantit B24 ja B44).

Rokotevasteen vahvistamiseksi ja sen laajuuden osoittamiseksi käytettiin 10 muuta B-seroryhmän meningokokkitestikantaa; kuusi kantaa ilmensi alaperheen A fHbp:tä (variantit A06, A07, A12, A15, A19 ja A29) ja neljä ilmensi alaperheen B fHbp:tä (variantit B03, B09, B15 ja B16).

Immunogeenisuus 10-vuotiailla ja vanhemmilla tutkittavilla

Tässä kohdassa kuvattu Trumenban immunogeenisuus sisältää tulokset faasien 2 ja 3 kliinisistä tutkimuksista:

- Yhdysvalloissa ja Euroopassa 10–25-vuotiailla tutkittavilla kahden rokoteannoksen jälkeen (0 ja 6 kuukautta; tutkimus B1971057)
- Maailmanlaajuisesti 10–25-vuotiailla tutkittavilla kolmen rokoteannoksen jälkeen (0, 2 ja 6 kuukautta; tutkimukset B1971009 ja B1971016)
- Euroopassa 11–18-vuotiailla tutkittavilla kahden rokoteannoksen jälkeen (0 ja 6 kuukautta) ja kolmen rokoteannoksen jälkeen (0, 1-2 ja 6 kuukautta; tutkimus B1971012).

Tutkimus B1971057 on faasin 3 satunnaistettu, aktiivikontrolloitu, havainnoijasokkoutettu monikeskustutkimus, jossa 10–25-vuotiaat tutkittavat saivat Trumenba-valmisteen kuukausina 0 ja 6 (ensimmäinen annos annettu samaan aikaan MenACWY-CRM:n kanssa) tai tutkimusvaiheessa olevan pentavalenttisen meningokokkirokotteiden kuukausina 0 ja 6. Yhteensä 1 057 tutkittavaa sai Trumenba-valmistetta ja 543 tutkittavaa sai tutkimusvaiheessa olevan verrokkivalmisteen. hSBA-titterit primaaritestikannoille esitetään taulukossa 1. Taulukko 2 esittää hSBA-titterit 10 lisätestikannalle, jotka vahvistavat vasteen ja osoittavat 4 edustavalle primaarikannalle osoitetun vasteen laajuuden.

Taulukko 1: hSBA-titterit primaarikannoille 1 kuukauden kohdalla toisen rokoteannoksen jälkeen 10–25-vuotiailla tutkittavilla, jotka saivat Trumenba-valmistetta 0 ja 6 kuukauden kohdalla (tutkimus B1971057)									
	≥ 4-kertainen nousu ⁽¹⁾		Titteri ≥ 1:8 ⁽²⁾		GMT ⁽³⁾	Yhdistetty ⁽⁴⁾			
	N	% (95 %-n luottamusväli)	N	% (95 %-n luottamusväli)	GMT (95 %-n luottamusväli)	Ennen rokotusta 1		2. annoksen jälkeen	
Kanta	N	% (95 %-n luottamusväli)	N	% (95 %-n luottamusväli)	GMT (95 %-n luottamusväli)	N	% (95 %-n luottamusväli)	N	% (95 %-n luottamusväli)
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)				

Lyhenteet: GMT = titterin geometrinen keskiarvo; hSBA = seerumin bakterisidinen määrittäminen ihmisen komplementilla.
⁽¹⁾ ≥ 4-kertainen nousu määritellään seuraavasti: (i) hSBA-titteri ≥ 1:16 tutkittaville, joilla lähtötilanteen hSBA-titteri oli < 1:4. (ii) Neljä kertaa raja-arvo 1:8 tai 16, tai neljä kertaa lähtötilanteen hSBA-titteri, kumpi tahansa on korkeampi tutkittaville, joilla lähtötilanteen hSBA-titteri oli ≥ 1:4.
⁽²⁾ Kaikille kannoille käytettiin titterin raja-arvoa 1:8 paitsi A22-kannalle, jolla se oli 1:16.
⁽³⁾ N GMT:lle on sama kuin edeltävässä titteri ≥ 1:8 tai 16 -sarakeessa esitetty arvo.
⁽⁴⁾ Niiden tutkittavien suhteellinen osuus, joilla yhdistetyt hSBA-titterit olivat ≥ 1:8 tai 16 kaikille yhdistetyille neljälle primaarikannalle.

Taulukko 2: hSBA-titterit lisäkannoille 10–25-vuotiailla tutkittavilla, jotka saivat Trumenba-valmistetta 0 ja 6 kuukauden kohdalla, 1 kuukauden kohdalla toisen rokoteannoksen jälkeen (tutkimus B1971057)			
	N	% titteri $\geq 1:8^{(1)}$	(95 %-n luottamusväli)
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
B03	164	74,4	67,0, 80,9
B09	166	71,1	63,6, 77,8
B15	167	85,0	78,7, 90,1
B16	164	77,4	70,3, 83,6

Lyhenteet: hSBA= seerumin bakterisidinen määrittely ihmisen komplementilla.
 (1) Kaikki kannat, joissa käytetään titterin raja-arvoa 1:8 paitsi A06, A12 ja A19, joilla se oli 1:16.

Tutkimus B1971009 oli faasin 3 satunnaistettu, aktiivikontrolloitu, havainnoijasokkoutettu monikeskustutkimus, jossa 10–18-vuotiaat tutkittavat saivat yhtä kolmesta Trumenba-erästä tai aktiivisena vertailuvalmisteena hepatiitti A -rokotetta (HAV)/keittosuolaliuosta (verrokki). 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. hSBA-titterit primaaritestikannoille kolmannen annoksen jälkeen erälle 1 ja verrokkille esitetään taulukossa 3. Erien 2 ja 3 tuloksia ei esitetä, koska arviot tehtiin vain kahdella testikannalla. Erille 2 ja 3 havaittiin samankaltaisia tuloksia kuin erälle 1.

Tutkimus B1971016 oli faasin 3 satunnaistettu, lumekontrolloitu, havainnoijasokkoutettu monikeskustutkimus, jossa 18–25-vuotiaat tutkittavat jaettiin saamaan joko Trumenban kuukausina 0, 2 ja 6 tai keittosuolaliuosta kuukausina 0, 2 ja 6 suhteessa 3:1. Yhteensä 2 471 tutkittavaa sai Trumenbaa, ja 822 tutkittavaa sai keittosuolaliuosta. hSBA-titterit primaaritestikannoille kolmannen annoksen jälkeen esitetään taulukossa 3.

Taulukko 3. 10–25-vuotiaiden tutkittavien hSBA-titterit primaarikannoille yhden kuukauden kuluttua kolmannelta Trumenba- tai vertailuvalmisteannoksesta (annettu kuukausina 0, 2 ja 6) (tutkimus B1971009 ja tutkimus B1971016)									
		Tutkimus B1971009 (10–18-vuotiaat)				Tutkimus B1971016 (18–25-vuotiaat)			
		Trumenba		HAV-rokote/keittosuolaliuos		Trumenba		Keittosuolaliuos	
Kanta		N	% tai GMT (95 %-n luottamusväli)	N	% tai GMT (95 %-n luottamusväli)	N	% tai GMT (95 %-n luottamusväli)	N	% tai GMT (95 %-n luottamusväli)
A22	≥ 4-kertainen nousu ⁽¹⁾	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)
A56	≥ 4-kertainen	1128	90,2	337	11,3	1642	90,0	533	10,3

Taulukko 3. 10–25-vuotiaiden tutkittavien hSBA-titterit primaarikannoille yhden kuukauden kuluttua kolmannesta Trumenba- tai vertailuvalmisteanoksesta (annettu kuukausina 0, 2 ja 6) (tutkimus B1971009 ja tutkimus B1971016)									
		Tutkimus B1971009 (10–18-vuotiaat)				Tutkimus B1971016 (18–25-vuotiaat)			
		Trumenba		HAV-rokote/keitto-suolaliuos		Trumenba		Keittosuolaliuos	
Kanta		N	% tai GMT (95 %-n luottamusväli)	N	% tai GMT (95 %-n luottamusväli)	N	% tai GMT (95 %-n luottamusväli)	N	% tai GMT (95 %-n luottamusväli)
	nousu⁽¹⁾		(88,4, 91,9)		(8,1, 15,1)		(88,4, 91,4)		(7,9, 13,2)
	hSBA ≥ 1:8	1229	99,5 (98,9, 99,8)	363	27,5 (23,0, 32,5)	1708	99,4 (98,9, 99,7)	552	34,2 (30,3, 38,4)
	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)
B24	≥ 4-kertainen nousu⁽¹⁾	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)
	hSBA ≥ 1:8	1250	87,1 (85,1, 88,9)	762	7,0 (5,3, 9,0)	1702	95,1 (93,9, 96,0)	573	30,2 (26,5, 34,1)
	hSBA GMT	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)
B44	≥ 4-kertainen nousu⁽¹⁾	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)
	hSBA ≥ 1:8	1210	89,3 (87,4, 90,9)	393	5,3 (3,3, 8,1)	1703	87,4 (85,8, 89,0)	577	11,4 (9,0, 14,3)
	hSBA GMT	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)
Yhdistetty⁽²⁾									
Ennen rokotusta 1		1088	1,1 (0,6, 1,9)	354	2,0 (0,8, 4,0)	1612	7,3 (6,0, 8,6)	541	6,1 (4,2, 8,5)
3. annoksen jälkeen		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)

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

⁽¹⁾ ≥ 4-kertainen nousu määritellään seuraavasti: (i) hSBA-titteri ≥ 1:16 tutkittaville, joilla lähtötilanteen hSBA-titteri oli < 1:4. (ii) Neljä kertaa raja-arvo 1:8 tai 16, tai neljä kertaa lähtötilanteen hSBA-titteri, kumpi tahansa on korkeampi tutkittaville, joilla lähtötilanteen hSBA-titteri oli ≥ 1:4.

⁽²⁾ Niiden tutkittavien suhteellinen osuus, joilla yhdistetyt hSBA-titterit olivat ≥ 1:8 tai 16 kaikille yhdistetyille neljälle primaarikannalle.

Tutkimuksissa B1971009 ja B1971016 määritettiin niiden tutkittavien osuus, jotka saavuttivat hSBA-titterin ≥ 1:8 (variantit A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16) tai 1:16 (variantit A06, A12, A19) 10 lisätestikannan suhteen kuukausina 0, 2 ja 6 annettujen kolmen Trumenba-annoksen jälkeen.. Kahdessa tutkimuksessa suurimmalla osalla tutkittavista, 71,3 % – 99,3 % 6:lle alaperheen A fHbp -kannalle ja 77,0 % – 98,2 % 4:lle alaperheen B fHbf-kannalle, hSBA-titteri oli ≥ 1:8 tai 16, mikä oli yhdenmukaista 4 primaaritestikannalla saatujen tulosten kanssa.

Tutkimuksessa B1971012, joka oli vaiheen 2 tutkimus 11–18-vuotiailla tutkittavilla Euroopassa, määritettiin hSBA-titterit 4 primaaritestikannalle kolmen annoksen rokoteohjelman (0, 1 ja 6 kuukautta ja 0, 2, ja 6 kuukautta) ja kahden annoksen rokoteohjelman (0 ja 6 kuukautta) jälkeen. Yksi kuukausi kolmannen annoksen jälkeen samankaltaiset vankat ja laajat immuunivasteet havaittiin molemmilla kolmen annoksen rokotusohjelmilla: 86,1 % – 99,4 %:lla hSBA-titterit olivat ≥ 1:8 tai 16 ja 74,6 % – 94,2 %:lla hSBA-titterin nousu oli nelinkertainen. Yhden kuukauden kuluttua kahden rokoteannoksen ohjelman (0 ja 6 kuukautta) jälkeen 77,5 % – 98,4 %:lla hSBA-titterit olivat ≥ 1:8 tai 16 ja 65,5 % – 90,4 %:lla hSBA-titterin nousu oli nelinkertainen.

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 kolmen Trumenba-annoksen perusrokotussarjan jälkeen. Ensisijaisessa tutkimuksessa B1971012 ryhmässä 1 (rokotukset kuukausina 0, 1 ja 6), ryhmässä 2 (rokotukset kuukausina 0, 2 ja 6) ja ryhmässä 3 (rokotukset kuukausina 0 ja 6) mukana olleiden tutkittavien hSBA-titterit tehosteannokseen 4 vuotta perusrokotussarjan ja 26 kuukautta tehosteannoksen jälkeen esitetään taulukossa 4. 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.

Taulukko 4: hSBA-titterit 11–18-vuotiailla tutkittavilla, jotka saivat Trumenba-valmisteen kuukausina 0, 1, 6; kuukausina 0, 2 ja 6; ja kuukausina 0 ja 6 ja tehosterokotuksen 4 vuotta perusrokotussarjan jälkeen (tutkimus B1971033)

Kanta	Ajankohta	Ensisijaisen tutkimuksen B1971012 rokoteryhmät (satunnaistetut)									
		0, 1 ja 6 kuukautta			0, 2 ja 6 kuukautta			0 ja 6 kuukautta			
		N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 %-n luottamus- väli)	GMT (95 %-n luottamus- väli)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 %-n luottamus- väli)	GMT (95 %-n luottamus- väli)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 %-n luottamus- väli)	GMT (95 %-n luottamus- väli)	
A22	Perusrokotusannoksen jälkeen	kuukausi 1	59	89,8 (79,2, 96,2)	53,0 (40,4, 69,6)	57	91,2 (80,7, 97,1)	59,5 (45,5, 77,8)	61	98,4 (91,2, 100,0)	55,8 (46,2, 67,4)
		kuukausi 12	99	41,4 (31,6, 51,8)	14,9 (12,6, 17,7)	111	45,0 (35,6, 54,8)	15,8 (13,4, 18,6)	113	36,3 (27,4, 45,9)	15,6 (13,0, 18,8)
		kuukausi 48	59	49,2 (35,9, 62,5)	16,6 (13,0, 21,1)	57	56,1 (42,4, 69,3)	20,7 (15,6, 27,4)	61	55,7 (42,4, 68,5)	16,6 (13,4, 20,5)
	Tehosteannoksen jälkeen	kuukausi 1	59	100,0 (93,9, 100,0)	126,5 (102,7, 155,8)	58	100,0 (93,8, 100,0)	176,7 (137,8, 226,7)	60	96,7 (88,5, 99,6)	142,0 (102,9, 196,1)
		kuukausi 12	58	74,1 (61,0, 84,7)	33,6 (24,5, 46,1)	54	77,8 (64,4, 88,0)	44,1 (31,2, 62,4)	60	80,0 (67,7, 89,2)	31,6 (23,5, 42,5)
		kuukausi 26	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	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	Perusrokotusannoksen jälkeen	kuukausi 1	58	100,0 (93,8, 100,0)	158,7 (121,5, 207,3)	57	98,2 (90,6, 100,0)	191,2 (145,8, 250,8)	62	98,4 (91,3, 100,0)	143,1 (109,6, 187,0)
		kuukausi 12	98	73,5 (63,6, 81,9)	25,7 (19,4, 34,0)	109	76,1 (67,0, 83,8)	27,3 (21,0, 35,4)	106	60,4 (50,4, 69,7)	18,5 (13,8, 24,7)
		kuukausi 48	53	43,4 (29,8, 57,7)	10,7 (7,4, 15,3)	55	56,4 (42,3, 69,7)	15,0 (10,2, 22,2)	62	43,5 (31,0, 56,7)	10,8 (7,6, 15,3)
	tehosteannoksen jälkeen	kuukausi 1	57	100,0 (93,7, 100,0)	359,8 (278,7, 464,7)	56	100,0 (93,6, 100,0)	414,8 (298,8, 575,9)	62	98,4 (91,3, 100,0)	313,1 (221,3, 442,8)
		kuukausi 12	55	90,9 (80,0, 97,0)	47,3 (34,3, 65,3)	55	89,1 (77,8, 95,9)	64,0 (42,6, 96,2)	59	81,4 (69,1, 90,3)	41,0 (26,7, 62,7)

Taulukko 4: hSBA-titterit 11–18-vuotiailla tutkittavilla, jotka saivat Trumenba-valmisteen kuukausina 0, 1, 6; kuukausina 0, 2 ja 6; ja kuukausina 0 ja 6 ja tehosterokotuksen 4 vuotta perusrrokotussarjan jälkeen (tutkimus B1971033)

Kanta	Ajankohta	Ensisijaisen tutkimuksen B1971012 rokoteriymät (satunnaistetut)									
		0, 1 ja 6 kuukautta			0, 2 ja 6 kuukautta			0 ja 6 kuukautta			
		N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 %:n luottamus- väli)	GMT (95 %:n luottamus- väli)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 %:n luottamus- väli)	GMT (95 %:n luottamus- väli)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 %:n luottamus- väli)	GMT (95 %:n luottamus- väli)	
	kuukausi 26	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	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	Perusrrokotusannoksen jälkeen	kuukausi 1	59	88,1 (77,1, 95,1)	25,6 (19,7, 33,3)	58	91,4 (81,0, 97,1)	30,5 (23,8, 39,1)	60	85,0 (73,4, 92,9)	29,2 (21,5, 39,6)
		kuukausi 12	98	40,8 (31,0, 51,2)	9,7 (7,5, 12,4)	108	49,1 (39,3, 58,9)	11,5 (9,0, 14,6)	103	36,9 (27,6, 47,0)	8,4 (6,7, 10,6)
		kuukausi 48	59	40,7 (28,1, 54,3)	10,7 (7,6, 15,1)	57	49,1 (35,6, 62,7)	11,4 (8,2, 15,9)	62	40,3 (28,1, 53,6)	8,9 (6,8, 11,8)
	Tehosteannoksen jälkeen	kuukausi 1	58	100,0 (93,8, 100,0)	94,9 (74,6, 120,9)	57	100,0 (93,7, 100,0)	101,6 (83,1, 124,2)	62	96,8 (88,8, 99,6)	79,1 (60,6, 103,5)
		kuukausi 12	58	65,5 (51,9, 77,5)	21,1 (14,2, 31,3)	54	74,1 (60,3, 85,0)	25,7 (17,7, 37,5)	62	77,4 (65,0, 87,1)	22,4 (16,4, 30,5)
		kuukausi 26	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	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	Perusrrokotusannoksen jälkeen	kuukausi 1	58	86,2 (74,6, 93,9)	46,3 (31,7, 67,8)	57	89,5 (78,5, 96,0)	50,2 (35,3, 71,3)	60	81,7 (69,6, 90,5)	35,5 (24,5, 51,4)
		kuukausi 12	100	24,0 (16,0, 33,6)	6,4 (5,2, 7,8)	111	22,5 (15,1, 31,4)	6,0 (5,1, 7,2)	115	16,5 (10,3, 24,6)	5,6 (4,8, 6,5)
		kuukausi 48	57	36,8 (24,4, 50,7)	8,3 (6,3, 11,0)	57	35,1 (22,9, 48,9)	7,6 (5,8, 10,0)	62	12,9 (5,7, 23,9)	4,6 (4,1, 5,1)
	Tehosteannoksen jälkeen	kuukausi 1	59	100,0 (93,9, 100,0)	137,3 (100,3, 188,0)	58	100,0 (93,8, 100,0)	135,9 (108,0, 171,0)	61	93,4 (84,1, 98,2)	74,2 (51,6, 106,8)
		kuukausi 12	56	75,0 (61,6, 85,6)	23,2 (16,2, 33,2)	53	81,1 (68,0, 90,6)	24,3 (17,8, 33,3)	61	59,0 (45,7, 71,4)	13,3 (9,7, 18,3)
		kuukausi 26	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	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)

Taulukko 4: hSBA-titterit 11–18-vuotiailla tutkittavilla, jotka saivat Trumenba-valmisteen kuukausina 0, 1, 6; kuukausina 0, 2 ja 6; ja kuukausina 0 ja 6 ja tehosterokotuksen 4 vuotta perusrokotussarjan jälkeen (tutkimus B1971033)

Kanta	Ajankohta	Ensisijaisen tutkimuksen B1971012 rokoteryhmät (satunnaistetut)									
		0, 1 ja 6 kuukautta			0, 2 ja 6 kuukautta			0 ja 6 kuukautta			
		N	% $\geq 1:8^{(1)}$ (95 %:n luottamusväli)	GMT (95 %:n luottamusväli)	N	% $\geq 1:8^{(1)}$ (95 %:n luottamusväli)	GMT (95 %:n luottamusväli)	N	% $\geq 1:8^{(1)}$ (95 %:n luottamusväli)	GMT (95 %:n luottamusväli)	
Yhdistetty⁽³⁾											
Perusrokotusannoksen jälkeen	kuukausi 1	57	80,7 (68,1, 90,0)	NE	55	87,3 (75,5, 94,7)	NE	57	77,2 (64,2, 87,3)	NE	
	kuukausi 12	55	10,9 (4,1, 22,2)	NE	51	13,7 (5,7, 26,3)	NE	49	20,4 (10,2, 34,3)	NE	
	kuukausi 48	51	19,6 (9,8, 33,1)	NE	53	30,2 (18,3, 44,3)	NE	61	9,8 (3,7, 20,2)	NE	
	Tehosteannoksen jälkeen	kuukausi 1	56	100 (93,6, 100,0)	NE	55	100,0 (93,5, 100,0)	NE	59	91,5 (81,3, 97,2)	NE
		kuukausi 12	53	52,8 (38,6, 66,7)	NE	48	64,6 (49,5, 77,8)	NE	57	61,4 (47,6, 74,0)	NE
		kuukausi 26	0	NE ⁽²⁾	NE	27	48,1 (28,7, 68,1)	NE	36	44,4 (27,9, 61,9)	NE

Lyhenteet: hSBA = seerumin bakterisidinen määräitys ihmisen komplementilla; NE = ei arvioitu; GMT = titterin geometrinen keskiarvo.

⁽¹⁾ Kaikilla kannoilla käytettiin titterin raja-arvoa 1:8 paitsi A22-kannalla, jolla se oli 1:16.

⁽²⁾ Tutkittavia ei seurattu 12 kuukauden jälkeen tehosterokotteen saamisesta.

⁽³⁾ Niiden tutkittavien suhteellinen osuus, joilla yhdistetyt hSBA-titterit olivat $\geq 1:8$ tai 16 kaikille yhdistetyille neljälle primaarikannalle. Kaikkien aikapisteiden seeruminäytteet (lukuun ottamatta aikapistettä 12 kuukautta perusannoksen jälkeen, jonka tulokset perustuvat välianalyysiin) analysoitiin samanaikaisesti samassa serologisessa määrityksessä.

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 saavutti määritellyn hSBA-titterin raja-arvon 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.

Taaperoikäisillä 1- – < 2-vuotiailla lapsilla perusrokotussarjan antamisen jälkeen saadut tiedot vasteen säilymisestä osoittavat, että 6 kuukautta rokotussarjan antamisen jälkeen hSBA-titterin raja-arvon $\geq 1:8$ tai 1:16 saavutti edelleen 12,4 % näistä lapsista ensisijaista testikantaa A22 vastaan, 59,1 % kantaa A56 vastaan, 10,3 % kantaa B24 vastaan ja 40,4 % kantaa B44 vastaan, ja että 24 kuukautta rokotussarjan antamisen jälkeen hSBA-titterin raja-arvon $\geq 1:8$ tai 1:16 saavutti edelleen 3,7 % näistä lapsista ensisijaista testikantaa A22 vastaan, 22,8 % kantaa A56 vastaan, 3,7 % kantaa B24 vastaan ja 12,5 % kantaa B44 vastaan. Anamnestinen vaste havaittiin, kun nämä lapset saivat tehosteannoksen 3–5-vuotiaina noin 24 kuukautta perusrokotussarjan antamisen jälkeen. Heistä 92,6 %–100,0 % saavutti hSBA-titterin raja-arvon $\geq 1:8$ tai 1:16 neljää ensisijaista kantaa vastaan.

Älttäen 2–9-vuotiaista lapsista hSBA-titterin raja-arvon $\geq 1:8$ tai 1:16 saavutti 32,5 % lapsista ensisijaista testikantaa A22 vastaan, 82,4 % kantaa A56 vastaan, 15,5 % kantaa B24 vastaan ja 10,4 %

kantaa B44 vastaan 6 kuukautta rokotussarjan antamisen jälkeen. Tämän ikäryhmän osalta ei ole tietoja vasteen säilymisestä pidempään kuin 6 kuukautta tai tehosteannoksen antamisesta.

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 pediatriassa 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 Kestoaika

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 pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varoimet 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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24. toukokuuta 2017
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25. huhtikuuta 2022

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)

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 1 mmol natriumia (23 mg) 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;
tai
- 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 (≥ 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^{1,2,3} 60 mikrog

Neisseria meningitidis B-seroryhmän fHbp, alaperhe B^{1,2,3} 60 mikrog

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

² Tuotettu *Escherichia coli* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla

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

Muut aineet ovat:

natriumkloridi (ks. kohta 2, **Trumenba sisältää natriumia**), histidiini, injektionesteisiin käytettävä vesi ja polysorbaatti 80 (E 433).

Lääkevalmisteiden 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, 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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

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.