

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Trumenba suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Cjepivo protiv meningokoka grupe B (rekombinantno, adsorbirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 doza (0,5 ml) sadrži:

fHbp, potporodica A^{1,2,3} iz *Neisseria meningitidis* serogrupe B 60 mikrograma

fHbp, potporodica B^{1,2,3} iz *Neisseria meningitidis* serogrupe B 60 mikrograma

¹ Rekombinantni lipidirani protein fHbp (koji veže faktor H)

² Proizvedeno u stanicama *Escherichia coli* tehnologijom rekombinantne DNK

³ Adsorbirano na aluminijev fosfat (0,25 miligrama aluminija po dozi)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.

Bijela tekuća suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Trumenba je indicirana za aktivnu imunizaciju osoba u dobi od 10 godina i starijih radi sprječavanja invazivne meningokokne bolesti uzrokovane bakterijom *Neisseria meningitidis* serogrupe B.

Za informacije o imunološkom odgovoru na specifične sojeve serogrupe B vidjeti dio 5.1.

Primjena ovog cjepiva treba se temeljiti na službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Primarno cijepljenje

2 doze: (svaka od 0,5 ml) primijenjene u razmaku od 6 mjeseci (vidjeti dio 5.1).

3 doze: 2 doze (svaka 0,5 ml) primijenjene u razmaku od barem mjesec dana, nakon čega slijedi treća doza barem 4 mjeseca nakon druge doze (vidjeti dio 5.1).

Docjepljivanje

U osoba s kontinuiranim rizikom od invazivne meningokokne bolesti potrebno je razmotriti dozu docjepljivanja nakon bilo kojeg režima doziranja (vidjeti dio 5.1).

Ostale pedijatrijske populacije

Sigurnost i djelotvornost Trumenbe u djece mlađe od 10 godina nisu ustanovljene. Trenutno dostupni podaci za djecu u dobi od 1 do 9 godina opisani su u dijelovima 4.8 i 5.1; međutim ne može se dati nikakva preporuka za doziranje jer su podaci ograničeni.

Način primjene

Samo za primjenu intramuskularnom injekcijom. Preferirano mjesto za injekciju je deltoidni mišić nadlaktice.

Za upute o rukovanju cjepivom prije primjene vidjeti dio 6.6.

Nema dostupnih podataka o zamjenjivosti Trumenbe drugim cjepivima protiv meningokoka grupe B kako bi se završila cijela serija cijepljenja.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor trebaju uvijek biti lako dostupni u slučaju anafilaktičkog događaja nakon primjene cjepiva.

Kao i kod drugih cjepiva koja se ubrizgavaju, povezano s primjenom Trumenbe može se pojaviti sinkopa (nesvjestica). Potrebno je poduzeti određene mjere kako bi se izbjeglo ozljeđivanje pri nesvjestici.

Cijepljenje treba odgoditi u osoba s akutnom teškom febrilnom bolešću. Međutim, prisutnost manje infekcije poput prehlade, ne smije rezultirati odgodom cijepljenja.

Ne injicirati intravenski, intradermalno ili supkutano.

Trumenba se ne smije dati osobama s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem koagulacije zbog kojeg bi intramuskularna injekcija bila kontraindicirana, osim ako moguća korist jasno nadmašuje rizik od primjene.

Osobe s nasljednim nedostacima komplementa (na primjer, C5 ili C3 nedostaci) i osobe koje primaju liječenja koja inhibiraju aktiviranje terminalnog komplementa (na primjer, ekulizumab) imaju povećan rizik za invazivne bolesti uzrokovane s *Neisseria meningitidis* serotipa B, čak i ako razviju protutijela nakon cijepljenja Trumenbom.

Kao i kod drugih cjepiva, cijepljenje Trumenbom možda neće zaštititi sve cijepljene osobe.

Ograničenja kliničkih ispitivanja

Nema podataka o primjeni Trumenbe u imunokompromitiranih osoba. Imunokompromitirane osobe, uključujući osobe koje primaju imunosupresivnu terapiju, mogu imati oslabljeni imunološki odgovor na Trumenbu.

Ograničeni su podaci o primjeni cjepiva Trumenba u pojedinaca u dobi od 40 do 65 godina i nema podataka o primjeni Trumenbe u pojedinaca starijih od 65 godina.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi. Osobe na prehrani s niskim unosom natrija mogu se obavijestiti da ovaj lijek sadrži zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Trumenba se može primijeniti istodobno s bilo kojim od sljedećih cjepiva: cjepivo protiv tetanusa (toksoid), difterije (smanjenog sadržaja toksoida), pertusisa (nestanično) i poliomijelitisa (inaktivirano) (TdaP-IPV), cjepivo protiv humanog papilomavirusa (četverovalentno) (HPV4), cjepivo protiv meningokoka serogrupa A, C, W i Y, konjugirano (MenACWY) i cjepivo protiv tetanusa (toksoid), difterije (smanjenog sadržaja toksoida) i pertusisa (nestanično), adsorbirano (Tdap).

Kad se primjenjuje istodobno s drugim cjepivima, Trumenbu se mora injicirati na zasebno mjesto.

Trumenba se ne smije miješati s bilo kojim drugim cjepivima u istoj štrcaljki.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni Trumenbe u trudnica. Mogući rizik za trudnice nije poznat. Međutim, cjepivo se ne smije uskratiti kada postoji jasan rizik od izloženosti meningokoknoj infekciji.

Ispitivanja reprodukcije provedena na ženama kunića nisu otkrila dokaz smanjene plodnosti u žena ili oštećenja fetusa zbog cjepiva Trumenba.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se Trumenba u majčino mlijeko. Trumenba se smije koristiti tijekom dojenja samo kad moguće prednosti nadmašuju moguće rizike.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na plodnost u ženki (vidjeti dio 5.3).

Nije ocijenjen učinak Trumenbe na smanjenje plodnosti u muškaraca.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Trumenba ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, neki od učinaka navedenih u dijelu 4.8 mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Prikazani sigurnosni profil temelji se na analizi oko 17 000 ispitanika (u dobi od 1 godine i starijih) koji su cijepljeni barem jednom dozom cjepiva Trumenba u dovršenim kliničkim ispitivanjima.

Najčešće nuspojave u više od 16 000 ispitanika u dobi od ≥ 10 godina bile su glavobolja, proljev, mučnina, bol u mišićima, bol u zglobovima, umor, zimica te bol, oticanje i crvenilo na mjestu primjene injekcije.

U 301 ispitanika u dobi od 15 do 23 godine nuspojave nakon docjepljivanja bile su nalik nuspojavama nakon primarne serije cijepljenja Trumenbom prije otprilike 4 godine.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima koja su obuhvatila ispitanike u dobi od 10 godina i starije navedene su u padajućem nizu prema učestalosti i ozbiljnosti.

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: Alergijske reakcije*

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo često: Glavobolja

Poremećaji probavnog sustava

Vrlo često: Proljev; mučnina

Često: Povraćanje

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Vrlo često: Bol u mišićima (mialgija); bol u zglobovima (artralgija)

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Vrlo često: Zimica; umor; crvenilo (eritem), oticanje (induracija) i bol na mjestu injekcije

Često: Vrućica $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (pireksija)

*Prijavljeno nakon stavljanja lijeka u promet. S obzirom na to da ova reakcija potječe iz spontanijih prijava, učestalost se ne može odrediti i stoga se smatra nepoznatom.

U ispitivanju koje je obuhvatilo 220 male djece u dobi od 1 do < 2 godine sljedeće su se nuspojave pojavile s učestalošću „vrlo često“ ($\geq 1/10$): omamljenost, razdražljivost (uznemirenost), gubitak apetita ili smanjen apetit, vrućica te bol, oticanje i crvenilo na mjestu primjene injekcije.

U ispitivanju koje je obuhvatilo 294 djece u dobi od 2 do 9 godina sljedeće su se nuspojave pojavile s učestalošću „vrlo često“ ($\geq 1/10$): glavobolja, proljev, povraćanje, bol u mišićima, bol u zglobovima, vrućica, umor te bol, oticanje i crvenilo na mjestu primjene injekcije.

U kliničkim ispitivanjima učestalost pojave vrućice ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) povećavala se sa smanjenjem dobi ispitanika. Vrućica je prijavljena u 37,3 % ispitanika u dobi od 1 do < 2 godine, u 24,5 % ispitanika u dobi od 2 do 9 godina, u 9,8 % ispitanika u dobi od 10 do 18 godina te u 4,4 % ispitanika u dobi od 18 do 25 godina. Vrućica je imala predvidljiv tijek nakon cijepljenja: pojavila se unutar 2 do 4 dana, trajala je 1 dan te je bila blage do umjerene težine. Stopa i težina vrućice smanjivale su se sa svakim sljedećim cijepljenjem cjepivom Trumenba.

Nuspojave koje su se pojavile nakon docjepljivanja u 147 ispitanika u dobi od 3 do 5 godina bile su slične nuspojavama koje su se pojavile tijekom primarne serije cijepljenja cjepivom Trumenba oko 2 godine ranije.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Preoziranje

Iskustvo s preoziranjem je ograničeno. U slučaju preoziranja preporučuje se praćenje vitalnih funkcija i moguće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva; ATK oznaka: J09AH09

Mehanizam djelovanja

Trumenba je cjepivo koje se sastoji od 2 varijante rekombinantnog lipidiranog proteina koji veže faktor H (engl. *factor H binding protein*, fHbp). fHbp se nalazi na površini meningokoka i pomaže bakteriji izbjeći imunološku obranu domaćina. Varijante fHbp su razvrstane u dvije imunološki zasebne potporodice, A i B, a više od 96% izolata meningokoka serogrupe B u Europi ima na površini bakterije izražene varijante fHbp iz bilo koje potporodice.

Imunizacija Trumenbom koja sadrži po jednu varijantu fHbp od svake potporodice A i B namijenjena je poticanju razvoja baktericidnih protutijela koja prepoznaju na meningokoku izražen fHbp. Analiza izraženosti meningokoknog antigena na površini (engl. *Meningococcal Antigen Surface Expression*, MEASURE) razvijena je kako bi se uspostavio odnos između razine izraženosti fHbp-a na površini bakterije s uništenjem sojeva meningokoka serogrupe B u analizi baktericidnosti seruma pomoću humanog komplementa (engl. *serum bactericidal assays with human complement*, hSBA). Pregledom više od 2150 različitih izolata invazivnog meningokoka serogrupe B prikupljenih od 2000. do 2014. godine u 7 europskih država, SAD-u i Kanadi pokazalo se da više od 91% svih izolata meningokoka serogrupe B ima izraženu dostatnu razinu fHbp koja ih čini osjetljivim na baktericidno uništenje pomoću protutijela induciranih cjepivom.

Klinička djelotvornost

Djelotvornost Trumenbe nije procjenjivana u kliničkim ispitivanjima. Zaključak o djelotvornosti cjepiva izveden je temeljem prikazanog potaknutog odgovora serumskih baktericidnih protutijela na 4 testna soja meningokoka serogrupe B (vidjeti dio Imunogenost). Četiri testna soja imaju izražene varijante fHbp koje predstavljaju 2 potporodice (A i B) i koje zajedno predstavljaju sojeve meningokoka serogrupe B koji uzrokuju invazivnu bolest.

Imunogenost

Zaštita od invazivne meningokokne bolesti posredovana je serumskim baktericidnim protutijelima na bakterijske površinske antigene. Baktericidna protutijela djeluju u suglasju s humanim komplementom kako bi uništili meningokoke. Ovaj proces se mjeri *in vitro* serumskom baktericidnom analizom s humanim komplementom (hSBA) za meningokoke serogrupe B. Titar hSBA $\geq 1:4$ smatra se zaštitnim protiv meningokokne bolesti. U analizi imunogenosti za Trumenbu, primijenjen je konzervativniji prag titra hSBA od $\geq 1:8$ ili $1:16$, ovisno o soju korištenom u analizi hSBA.

Cijepni obuhvat ispitan je primjenom četiri primarna reprezentativna testna soja meningokoka serogrupe B: dva koja imaju izražen fHbp iz potporodice A (varijante A22 i A56) i dva koja imaju izražen fHbp iz potporodice B (varijante B24 i B44). Kako bi se podržala i dalje povećala širina cijepnog obuhvata korišteno je dodatnih 10 testnih sojeva meningokoka serogrupe B koji su uključivali šest sojeva s izraženim fHbp iz potporodice A (varijante A06, A07, A12, A15, A19 i A29) i četiri s izraženim fHbp iz potporodice B (varijante B03, B09, B15 i B16).

Imunogenost u ispitanika u dobi od 10 godina i starijih

Imunogenost Trumenbe opisana u ovom dijelu uključuje rezultate iz kliničkih ispitivanja faze 2 i faze 3:

- nakon rasporeda doziranja s 2 doze (0 i 6 mjeseci) u ispitanika u dobi od 10 do 25 godina u SAD-u i Europi (ispitivanje B1971057);
- nakon rasporeda doziranja s 3 doze (0, 2 i 6 mjeseci) u ispitanika u dobi od 10 do 25 godina u svijetu (ispitivanja B1971009 i B1971016); i
- nakon rasporeda doziranja s 2 doze (0 i 6 mjeseci) i 3 doze (0, 1-2 i 6 mjeseci) u ispitanika u dobi od 11 do 18 godina u Europi (ispitivanje B1971012).

Ispitivanje B1971057 je randomizirano, aktivno kontrolirano, multicentrično ispitivanje faze 3 zaslijepjeno za promatrača u kojem su ispitanici u dobi od 10 do 25 godina primili lijek Trumenba na nulti i 6. mjesec (primijenjen istodobno s cjepivom MenACWY-CRM za prvu dozu) ili ispitivano pentavalentno meningokokno cjepivo na nulti i 6. mjesec. Ukupno je 1057 ispitanika primilo lijek Trumenba dok je 543 ispitanika primilo ispitivanu kontrolu. Titri hSBA za primarne testne sojeve prikazani su u tablici 1. Tablica 2 prikazuje titre hSBA na dodatnih 10 testnih sojeva koji podržavaju i povećavaju širinu cijepnog obuhvata dokazanog s 4 reprezentativna primarna soja.

Tablica 1: Titri hSBA među ispitanicima u dobi od 10 do 25 godina koji su primali cjepivo Trumenba po rasporedu 0 i 6 mjeseci za primarne sojeve, mjereni 1 mjesec nakon 2. doze (ispitivanje B1971057)									
	≥ četverostruki porast ⁽¹⁾		Titar ≥ 1:8 ⁽²⁾		GMT ⁽³⁾	Kompozitni odgovor ⁽⁴⁾			
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)		Prije 1. cijepjenja		Nakon 2. doze	
Soj	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
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)				

Skraćenice: GMT=geometrijski srednji titar; hSBA=analiza baktericidnosti seruma pomoću humanog komplementa.
⁽¹⁾ ≥ četverostruki porast definiran kao (i) titar hSBA ≥ 1:16 za ispitanike s početnim titrom hSBA < 1:4. (ii) četiri puta veći od praga 1:8 ili 16 odnosno četiri puta veći od početnog titra hSBA, što god je veće kod ispitanika s početnim titrom hSBA ≥ 1:4.
⁽²⁾ Svi sojevi su koristili prag titra od 1:8 osim A22 koji je koristio prag 1:16.
⁽³⁾ N za GMT je jednak onom prikazanom u prethodnom stupcu titra ≥ 1:8 ili 16.
⁽⁴⁾ Udio ispitanika s kompozitnim odgovorom titara hSBA ≥ 1:8 ili 16 za sva četiri primarna soja zajedno.

Tablica 2: Titri hSBA među ispitanicima u dobi od 10 do 25 godina koji su primali cjepivo Trumenba po rasporedu 0 i 6 mjeseci za dodatne sojeve, mjereni 1 mjesec nakon 2. doze (ispitivanje B1971057)			
	N	% titra ≥ 1:8 ⁽¹⁾	95% CI
A06	159	89,3	83,4; 93,6
A07	157	96,8	92,7; 99,0
A12	157	83,4	76,7; 88,9
A15	165	89,1	83,3; 93,4
A19	167	90,4	84,9; 94,4
A29	166	95,2	90,7; 97,9
B03	164	74,4	67,0; 80,9

Tablica 2: Titri hSBA među ispitanicima u dobi od 10 do 25 godina koji su primali cjepivo Trumenba po rasporedu 0 i 6 mjeseci za dodatne sojeve, mjereni 1 mjesec nakon 2. doze (ispitivanje B1971057)			
	N	% titra \geq 1:8⁽¹⁾	95% CI
B09	166	71,1	63,6; 77,8
B15	167	85,0	78,7; 90,1
B16	164	77,4	70,3; 83,6

Skrćenice: hSBA= analiza baktericidnosti seruma pomoću humanog komplementa.
⁽¹⁾ Svi sojevi su koristili prag titra 1:8 osim A06, A12 i A19 koji su koristili prag 1:16.

Ispitivanje B1971009 je bilo randomizirano, aktivno kontrolirano, zaslijepljeno za promatrača, multicentrično ispitivanje faze 3 u kojem su ispitanici u dobi od 10 do 18 godina primili 1 od 3 serije Trumenbe ili aktivnu kontrolu u obliku cjepiva protiv hepatitisa A (HAV)/fiziološku otopinu (kontrola). Ukupno je 2693 ispitanika primilo barem 1 dozu Trumenbe i 897 je primilo barem jednu dozu cjepiva HAV/fiziološke otopine. Ispitivanje je procjenjivalo sigurnost, podnošljivost, imunogenost i prikaz mogućnosti proizvodnje 3 serije Trumenbe primijenjene u rasporedu 0, 2 i 6 mjeseci. Titri hSBA za primarne testne sojeve opaženi nakon treće doze u 1. seriji i kontroli prikazani su u Tablici 3. Rezultati iz 2. i 3. serije nisu prikazani, jer su procijenjena samo 2 reprezentativna soja. Rezultati uočeni za 2. i 3. seriju slični su onima uočenima za 1. seriju.

Ispitivanje B1971016 je bilo randomizirano, placebo kontrolirano, zaslijepljeno za promatrača, multicentrično ispitivanje faze 3 u kojem su ispitanici u dobi od 18 do 25 godina bili podijeljeni kako bi primali Trumenbu u rasporedu 0, 2 i 6 mjeseci ili fiziološku otopinu u rasporedu 0, 2, i 6 mjeseci u omjeru 3:1. Ukupno je 2471 ispitanik primio Trumenbu i 822 je primilo fiziološku otopinu. Titri hSBA za primarne testne sojeve opaženi nakon treće doze prikazani su u Tablici 3.

Tablica 3. Titri hSBA među ispitanicima u dobi od 10 do 25 godina mjereni 1 mjesec nakon 3. doze cjepiva Trumenba ili kontrole prema rasporedu 0, 2 i 6 mjeseci za primarne sojeve (ispitivanje B1971009 i ispitivanje B1971016)									
		Ispitivanje B1971009 (10 do 18 godina starosti)				Ispitivanje B1971016 (18 do 25 godina starosti)			
		Trumenba		HAV/ fiziološka otopina		Trumenba		Fiziološka otopina	
Soj		N	% ili GMT (95% CI)	N	% ili GMT (95% CI)	N	% ili GMT (95% CI)	N	% ili GMT (95% CI)
A22	\geq četverostruki porast hSBA titra (%)⁽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	\geq četverostruki porast hSBA titra (%)⁽¹⁾	1128	90,2 (88,4; 91,9)	337	11,3 (8,1; 15,1)	1642	90,0 (88,4; 91,4)	533	10,3 (7,9; 13,2)
	hSBA \geq 1:8	1229	99,5 (98,9; 99,8)	363	27,5 (23,0; 32,5)	1708	99,4 (98,9; 99,7)	552	34,2 (30,3; 38,4)
	hSBA GMT	1229	222,5 (210,1; 235,6)	363	8,8 (7,6; 10,1)	1708	176,7 (167,8; 186,1)	552	9,1 (8,2; 10,1)
B24	\geq četverostruki porast hSBA titra (%)⁽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)

Tablica 3. Titri hSBA među ispitanicima u dobi od 10 do 25 godina mjereni 1 mjesec nakon 3. doze cjepiva Trumenba ili kontrole prema rasporedu 0, 2 i 6 mjeseci za primarne sojeve (ispitivanje B1971009 i ispitivanje B1971016)

		Ispitivanje B1971009 (10 do 18 godina starosti)				Ispitivanje B1971016 (18 do 25 godina starosti)			
		Trumenba		HAV/ fiziološka otopina		Trumenba		Fiziološka otopina	
Soj		N	% ili GMT (95% CI)	N	% ili GMT (95% CI)	N	% ili GMT (95% CI)	N	% ili GMT (95% CI)
	hSBA \geq 1:8	1250	87,1 (85,1; 88,9)	762	7,0 (5,3; 9,0)	1702	95,1 (93,9; 96,0)	573	30,2 (26,5; 34,1)
	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)
	\geq četverostruki porast hSBA titra (%) ⁽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)
B44	hSBA \geq 1:8	1210	89,3 (87,4; 90,9)	393	5,3 (3,3; 8,1)	1703	87,4 (85,8; 89,0)	577	11,4 (9,0; 14,3)
	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)
	Kompozitni odgovor⁽²⁾ (odgovor za sva 4 hSBA soja zajedno)								
Prije 1. cijepljenja		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)
Nakon 3. doze		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)
Skrćenice: GMT=geometrijski srednji titar; hSBA=analiza baktericidnosti seruma pomoću humanog komplementa; HAV=cjepivo protiv virusa hepatitisa A.									
⁽¹⁾ \geq četverostruki porast definiran kao (i) titar hSBA \geq 1:16 za ispitanike s početnim titrom hSBA < 1:4. (ii) četiri puta veći od praga 1:8 ili 16 odnosno četiri puta veći od početnog titra hSBA, što god je veće kod ispitanika s početnim titrom hSBA \geq 1:4.									
⁽²⁾ Udio ispitanika s kompozitnim odgovorom titara hSBA \geq 1:8 ili 16 za sva četiri primarna soja zajedno.									

U ispitivanjima B1971009 i B1971016, utvrđen je udio ispitanika koji su postigli hSBA titar \geq 1:8 (varijante A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16) ili 1:16 (varijante A06, A12, A19) na 10 dodatnih testnih sojeva nakon 3 doze Trumenbe primijenjene po rasporedu 0, 2 i 6 mjeseci. U dva ispitivanja većina ispitanika, u rasponu od 71,3 % do 99,3 % za 6 fHbp sojeva iz potporodice A i od 77,0 % do 98,2 % za 4 fHbp soja iz potporodice B, postigla je titar hSBA \geq 1:8 ili 16, u skladu s rezultatima opaženim s 4 primarna testna soja.

U ispitivanju B1971012, ispitivanju faze 2 na ispitanicima u dobi od 11 do 18 godina u Europi, utvrđeni su titri hSBA na 4 primarna testna soja nakon završetka dva rasporeda doziranja s 3 doze (0, 1 i 6 mjeseci te 0, 2 i 6 mjeseci) i rasporeda doziranja s 2 doze (0 i 6 mjeseci). Nakon 1 mjeseca od primanja treće doze opaženi su slični robusni i široki imunološki odgovori kod oba rasporeda doziranja s 3 doze, s tim da je 86,1 % do 99,4 % njih postiglo titre hSBA \geq 1:8 ili 16 te 74,6 % do 94,2 % njih postiglo četverostruki porast u titru hSBA. Nakon 1 mjeseca od završetka rasporeda doziranja s 2 doze (0 i 6 mjeseci) 77,5% do 98,4% njih postiglo je titre hSBA \geq 1:8 ili 16, dok je 65,5% do 90,4% postiglo četverostruki porast u titru hSBA.

Ispitivanje B1971033 bilo je otvoreno ispitivanje praćenja ispitanika prethodno uključenih u primarno ispitivanje, uključujući ispitivanje B1971012. Ispitanici su dolazili u posjete radi prikupljanja krvnih uzoraka tijekom 4 godine i primili pojedinačnu dozu docjepljivanja Trumenbe približno 4 godine nakon primanja primarnih serija od 2 ili 3 doze Trumenbe. Titri hSBA dobiveni 4 godine nakon primarne serije i 26 mjeseci nakon doze docjepljivanja u ispitanika uključenih u primarno ispitivanje B1971012 u 1. skupinu (0, 1 i 6 mjeseci), 2. skupinu (0, 2 i 6 mjeseci) i 3. skupinu (0 i 6 mjeseci) prikazani su u Tablici 4. Uočen je odgovor na docjepljivanje određen prema rezultatu hSBA mjesec dana od doze Trumenbe, približno 4 godine nakon primarne serije od 2 doze (3. skupina) ili 3 doze (1. i 2. skupina).

Tablica 4: Titri hSBA među ispitanicima u dobi od 11 do 18 godina koji su primali cjepivo Trumenba po rasporedima 0, 1, 6 mjeseci; 0, 2 i 6 mjeseci; i 0 i 6 mjeseci te docjepljivanje 4 godine nakon završetka primarne serije (ispitivanje B1971033)

Soj	Vremenska točka	Skupina koja je primila cjepivo u primarnom ispitivanju B1971012 (prema randomizaciji)									
		0, 1 i 6 mjeseci			0, 2 i 6 mjeseci			0 i 6 mjeseci			
		N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)	
A22	Nakon primarne doze	1. mjesec	59	89,8 (79,2; 96,2)	53,0 (40,4; 69,6)	57	91,2 (80,7; 97,1)	59,5 (45,5; 77,8)	61	98,4 (91,2; 100,0)	55,8 (46,2; 67,4)
		12. mjesec	99	41,4 (31,6; 51,8)	14,9 (12,6; 17,7)	111	45,0 (35,6; 54,8)	15,8 (13,4; 18,6)	113	36,3 (27,4; 45,9)	15,6 (13,0; 18,8)
		48. mjesec	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)
	Nakon docjepljivanja	1. mjesec	59	100,0 (93,9; 100,0)	126,5 (102,7; 155,8)	58	100,0 (93,8; 100,0)	176,7 (137,8; 226,7)	60	96,7 (88,5; 99,6)	142,0 (102,9; 196,1)
		12. mjesec	58	74,1 (61,0; 84,7)	33,6 (24,5; 46,1)	54	77,8 (64,4; 88,0)	44,1 (31,2; 62,4)	60	80,0 (67,7; 89,2)	31,6 (23,5; 42,5)
		26. mjesec	0	NP ⁽²⁾	NP ⁽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	Nakon primarne doze	1. mjesec	58	100,0 (93,8; 100,0)	158,7 (121,5; 207,3)	57	98,2 (90,6; 100,0)	191,2 (145,8; 250,8)	62	98,4 (91,3; 100,0)	143,1 (109,6; 187,0)
		12. mjesec	98	73,5 (63,6; 81,9)	25,7 (19,4; 34,0)	109	76,1 (67,0; 83,8)	27,3 (21,0; 35,4)	106	60,4 (50,4; 69,7)	18,5 (13,8; 24,7)
		48. mjesec	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)
	Nakon docjepljivanja	1. mjesec	57	100,0 (93,7; 100,0)	359,8 (278,7; 464,7)	56	100,0 (93,6; 100,0)	414,8 (298,8; 575,9)	62	98,4 (91,3; 100,0)	313,1 (221,3; 442,8)
		12. mjesec	55	90,9 (80,0; 97,0)	47,3 (34,3; 65,3)	55	89,1 (77,8; 95,9)	64,0 (42,6; 96,2)	59	81,4 (69,1; 90,3)	41,0 (26,7; 62,7)
		26. mjesec	0	NP ⁽²⁾	NP ⁽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	Nakon primarne doze	1. mjesec	59	88,1 (77,1; 95,1)	25,6 (19,7; 33,3)	58	91,4 (81,0; 97,1)	30,5 (23,8; 39,1)	60	85,0 (73,4; 92,9)	29,2 (21,5; 39,6)
		12. mjesec	98	40,8 (31,0; 51,2)	9,7 (7,5; 12,4)	108	49,1 (39,3; 58,9)	11,5 (9,0; 14,6)	103	36,9 (27,6; 47,0)	8,4 (6,7; 10,6)
		48. mjesec	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)
	Nakon docjepljivanja	1. mjesec	58	100,0 (93,8; 100,0)	94,9 (74,6; 120,9)	57	100,0 (93,7; 100,0)	101,6 (83,1; 124,2)	62	96,8 (88,8; 99,6)	79,1 (60,6; 103,5)
		12. mjesec	58	65,5 (51,9; 77,5)	21,1 (14,2; 31,3)	54	74,1 (60,3; 85,0)	25,7 (17,7; 37,5)	62	77,4 (65,0; 87,1)	22,4 (16,4; 30,5)
		26. mjesec	0	NP ⁽²⁾	NP ⁽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)

Tablica 4: Titri hSBA među ispitanicima u dobi od 11 do 18 godina koji su primali cjepivo Trumenba po rasporedima 0, 1, 6 mjeseci; 0, 2 i 6 mjeseci; i 0 i 6 mjeseci te docjepljivanje 4 godine nakon završetka primarne serije (ispitivanje B1971033)

Soj	Vremenska točka	Skupina koja je primila cjepivo u primarnom ispitivanju B1971012 (prema randomizaciji)										
		0, 1 i 6 mjeseci			0, 2 i 6 mjeseci			0 i 6 mjeseci				
		N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)		
B44	Nakon primarne doze	1. mjesec	58	86,2 (74,6; 93,9)	46,3 (31,7; 67,8)	57	89,5 (78,5; 96,0)	50,2 (35,3; 71,3)	60	81,7 (69,6; 90,5)	35,5 (24,5; 51,4)	
		12. mjesec	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)	
		48. mjesec	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)	
	Nakon docjepljivanja	1. mjesec	59	100,0 (93,9; 100,0)	137,3 (100,3; 188,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	135,9 (108,0; 171,0)	61	93,4 (84,1; 98,2)	74,2 (51,6; 106,8)	
		12. mjesec	56	75,0 (61,6; 85,6)	23,2 (16,2; 33,2)	53	81,1 (68,0; 90,6)	24,3 (17,8; 33,3)	61	59,0 (45,7; 71,4)	13,3 (9,7; 18,3)	
		26. mjesec	0	NP ⁽²⁾	NP ⁽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)	
	Kompozitni odgovor⁽³⁾											
		Nakon primarne doze	1. mjesec	57	80,7 (68,1; 90,0)	NP	55	87,3 (75,5; 94,7)	NP	57	77,2 (64,2; 87,3)	NP
			12. mjesec	55	10,9 (4,1; 22,2)	NP	51	13,7 (5,7; 26,3)	NP	49	20,4 (10,2; 34,3)	NP
48. mjesec			51	19,6 (9,8; 33,1)	NP	53	30,2 (18,3; 44,3)	NP	61	9,8 (3,7; 20,2)	NP	
Nakon docjepljivanja		1. mjesec	56	100 (93,6; 100,0)	NP	55	100,0 (93,5; 100,0)	NP	59	91,5 (81,3; 97,2)	NP	
		12. mjesec	53	52,8 (38,6; 66,7)	NP	48	64,6 (49,5; 77,8)	NP	57	61,4 (47,6; 74,0)	NP	
		26. mjesec	0	NP ⁽²⁾	NP	27	48,1 (28,7; 68,1)	NP	36	44,4 (27,9; 61,9)	NP	
Skraćenice: hSBA=analiza baktericidnosti seruma pomoću humanog komplementa; NP=nije procijenjeno; GMT=geometrijski srednji titar. ⁽¹⁾ Svi sojevi su koristili prag titra od 1:8 osim A22 koji je koristio prag 1:16. ⁽²⁾ Ispitanici su bili praćeni do 12 mjeseci nakon docjepljivanja. ⁽³⁾ Udio ispitanika s kompozitnim odgovorom titara hSBA ≥ 1:8 ili 16 za sva četiri primarna soja zajedno. Uzorci seruma su istodobno analizirani tijekom iste serološke kampanje za sve vremenske točke osim za vremensku točku 12 mjeseci nakon primarne doze za koju su rezultati dobiveni iz interim analize.												

Imunogenost u pojedinaca u dobi od 1 do 9 godina

Imunogenost cjepiva Trumenba (prema rasporedu od 0, 2 i 6 mjeseci) u male i veće djece u dobi od 1 do 9 godina ocijenjena je u 2 ispitivanja faze 2. Mjesec dana nakon završetka serije cijepljenja između 81,4 % i 100 % ispitanika postiglo je definirani prag titra hSBA na 4 primarna ispitivana soja

meningokoka (hSBA \geq 1:16 za A22; \geq 1:8 za A56, B24 i B44) u usporedbi s 0,4 % do 6,5 % na početku liječenja.

Podaci o postojanosti nakon završetka primarne serije cijepljenja u male djece u dobi od 1 do < 2 godine pokazuju da je nakon završetka serije 12,4 %, 59,1 %, 10,3 % i 40,4 % djece nakon 6 mjeseci te 3,7 %, 22,8 %, 3,7 % i 12,5 % djece nakon 24 mjeseca zadržalo titre hSBA \geq 1:8 ili 1:16 na primarno ispitivane sojeve A22, A56, B24 i B44. Opažen je anamnestički odgovor kada su navedena djeca, u dobi od 3 do 5 godina, primila docjepljivanje oko 24 mjeseca nakon završetka primarne serije cijepljenja, pri čemu je 92,6 % do 100,0 % djece postiglo titre hSBA \geq 1:8 ili 1:16 na 4 primarna soja.

6 mjeseci nakon završetka serije 32,5 %, 82,4 %, 15,5 % odnosno 10,4 % djece u dobi od 2 do 9 godina zadržalo je titre hSBA \geq 1:8 ili 1:16 na primarno ispitivane sojeve A22, A56, B24 i B44. Nema podataka o postojanosti nakon isteka 6 mjeseci ili podataka o dozi docjepljivanja u ovoj dobnoj skupini.

Vidjeti dio 4.2 za informacije o primjeni u djece u dobi od 1 do 9 godina.

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva Trumenba u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije kod prevencije invazivne meningokokne bolesti uzrokovane bakterijom *N. meningitidis* serogrupe B (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6 FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev klorid
Histidin
Polisorbat 80 (E433)
Voda za injekcije
Za adsorbens, vidjeti dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Nemojte miješati Trumenbu s drugim cjepivima ili lijekovima u istoj štrcaljki.

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C-8°C).

Štrcaljke treba čuvati u hladnjaku vodoravno kako bi se skratilo vrijeme redisperzije.
Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklo tipa I) s plastičnim *Luer Lok* nastavkom, čepom klipa od klorobutilne gume te kapičom na vrhu od sintetske izoprenske bromobutilne gume s plastičnim krutim pokrovom kapice na vrhu, sa ili bez igle. Kapica na vrhu i gumeni klip napunjene štrcaljke nisu napravljeni od prirodne lateks gume.

Veličine pakiranja od 1, 5 i 10 napunjenih štrcaljki, sa ili bez igle.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Tijekom čuvanja se u napunjenoj štrcaljki koja sadrži suspenziju mogu uočiti bijeli talog i bistri supernatant.

Prije uporabe, napunjenu štrcaljku treba snažno protresti kako bi se dobila homogena bijela suspenzija.

Nemojte primjenjivati cjepivo ako se ne može resuspendirati.

Prije primjene cjepivo treba vizualno pregledati zbog moguće prisutnosti čestica i promjene boje. U slučaju prisutnosti bilo kakvih stranih čestica i/ili promjene fizičkog izgleda, nemojte primijeniti cjepivo.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7 NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/17/1187/001
EU/1/17/1187/002
EU/1/17/1187/003
EU/1/17/1187/004
EU/1/17/1187/005
EU/1/17/1187/006

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24. svibnja 2017.
Datum posljednje obnove odobrenja: 25. travnja 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

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

ili

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Švedska

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;

- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjsko kartonsko pakiranje od 1, 5 ili 10 napunjenih štrcaljki; sa ili bez igala

1. NAZIV LIJEKA

Trumenba suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv meningokoka grupe B (rekombinantno, adsorbirano)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (0,5 ml) sadrži:

fHbp, potporodice A i B iz *Neisseria meningitidis* serogrupe B 60 mikrograma od svakog

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev klorid, histidin, voda za injekciju, aluminijev fosfat i polisorbitat 80 (E433).

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

1 jednodozna (0,5 ml) napunjena štrcaljka s iglom
1 jednodozna (0,5 ml) napunjena štrcaljka bez igle
5 jednodoznih (0,5 ml) napunjenih štrcaljki s iglama
5 jednodoznih (0,5 ml) napunjenih štrcaljki bez igala
10 jednodoznih (0,5 ml) napunjenih štrcaljki s iglama
10 jednodoznih (0,5 ml) napunjenih štrcaljki bez igala

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularna primjena.
Prije uporabe dobro protresti.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Štrcaljke treba čuvati u hladnjaku vodoravno kako bi se skratilo vrijeme redisperzije.

Ne zamrzavati.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/17/1187/001 – pakiranje od 1, s odvojenom iglom

EU/1/17/1187/002 – pakiranje od 1, bez igle

EU/1/17/1187/003 – pakiranje od 5, s odvojenom iglom

EU/1/17/1187/004 – pakiranje od 5, bez igle

EU/1/17/1187/005 – pakiranje od 10, s odvojenom iglom

EU/1/17/1187/006 – pakiranje od 10, bez igle

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Naljepnica napunjene štrcaljke

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Trumenba suspenzija za injekciju
cjepivo protiv meningokoka grupe B
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe dobro protresti.

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza (0,5 ml)

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Trumenba suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki cjepivo protiv meningokoka grupe B (rekombinantno, adsorbirano)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vi ili Vaše dijete primite ovo cjepivo jer sadrži Vama i Vašem djetetu važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama ili Vašem djetetu.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Trumenba i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete primite Trumenbu
3. Kako se Trumenba daje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Trumenbu
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Trumenba i za što se koristi

Trumenba je cjepivo za sprječavanje invazivne meningokokne bolesti, uzrokovane bakterijom *Neisseria meningitidis* serogrupe B, koje se primjenjuje u osoba u dobi od 10 godina i starijih. To je tip bakterije koji može uzrokovati ozbiljne i ponekad po život opasne infekcije kao što su meningitis (upala ovojnice mozga i kralježnične moždine) i sepsa (trovanje krvi).

Cjepivo sadrži 2 važna sastojka s površine bakterija.

Cjepivo djeluje tako da pomaže tijelu proizvesti protutijela (prirodna obrana tijela) koja štite Vas ili Vaše dijete od ove bolesti.

2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete primite Trumenbu

Trumenbu ne smijete primiti

- ako ste Vi ili Vaše dijete alergični na djelatne tvari ili neki drugi sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije cijepljenja Trumenbom. Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako Vi ili Vaše dijete:

- imate tešku infekciju uz visoku temperaturu. U tom će se slučaju cijepljenje odgoditi. Prisutnost manje infekcije poput prehlade ne zahtijeva odgodu cijepljenja, no prvo razgovarajte s liječnikom.
- imate problema s krvarenjem ili Vam lako nastaju modrice.
- imate oslabljeni imunološki sustav koji može spriječiti Vas ili Vaše dijete od ostvarivanja pune koristi od Trumenbe.
- ako ste ikada imali problema nakon bilo koje doze Trumenbe poput alergijske reakcije ili problema s disanjem.

Nesvjestica, osjećaj nesvjestice ili druge sa stresom povezane reakcije mogu se javiti kao odgovor na ubod iglom za injekciju. Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako ste prethodno iskusili ovakvu vrstu reakcija.

Drugi lijekovi i Trumenba

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako Vi ili Vaše dijete uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trumenba se smije dati istodobno s bilo kojim sastojkom sljedećih cjepiva: tetanus, difterija, hripavac (pertusis), poliovirus, papilomavirus i meningokok serogrupe A, C, W, Y.

Primjena Trumenbe s drugim cjepivima izuzev gore navedenih nije ispitivana.

Ako se istodobno primjenjuje više od jednog cjepiva, potrebno ih je injicirati na zasebna mjesta.

Ako uzimate lijekove koji utječu na Vaš imunološki sustav (poput terapije zračenjem, kortikosteroida ili nekih vrsta kemoterapije protiv raka), možda nećete imati punu korist od Trumenbe.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primite Trumenbu. Liječnik Vam može preporučiti primjenu Trumenbe ako u Vas postoji rizik od meningokokne bolesti.

Upravljanje vozilima i strojevima

Trumenba ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

Međutim, neke od nuspojava navedene u dijelu 4 „Moguće nuspojave“ mogu privremeno utjecati na Vas. Ako se to dogodi, prije vožnje ili rada sa strojevima pričekajte da učinak oslabi.

Trumenba sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se Trumenba daje

Trumenbu će Vama ili Vašem djetetu dati liječnik ili medicinska sestra. Cjepivo se injicira u mišić nadlaktice.

Važno je da slijedite upute liječnika ili medicinske sestre tako da Vi ili Vaše dijete primite sve injekcije iz ciklusa.

Osobe u dobi od 10 godina i stariji

- Vi ili Vaše dijete primit ćete 2 injekcije cjepiva, druga injekcija se daje 6 mjeseci nakon prve injekcije;
- ili
- Vi ili Vaše dijete primit ćete 2 injekcije cjepiva dane u razmaku od barem mjesec dana i treću injekciju barem 4 mjeseca nakon druge injekcije.
- Vi ili Vaše dijete možete biti docijepljeni.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Kada se Trumenba daje Vama ili Vašem djetetu, mogu se javiti sljedeće nuspojave:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- crvenilo, oticanje i bol na mjestu injekcije
- glavobolja
- proljev
- mučnina
- bol u mišićima
- bol u zglobovima
- zimica
- umor

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- povraćanje
- vrućica $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- alergijske reakcije

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Trumenbu

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Štrcaljke treba čuvati u hladnjaku vodoravno kako bi se skratilo vrijeme ponovne disperzije.

Ne zamrzavati.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Trumenba sadrži

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:

Djelatne tvari:

fHbp, potporodica A ^{1,2,3} iz <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupe B	60 mikrograma
fHbp, potporodica B ^{1,2,3} iz <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupe B	60 mikrograma

¹ Rekombinantni lipidirani protein fHbp (koji veže faktor H)

² Proizvedeno u stanicama *Escherichia coli* tehnologijom rekombinantne DNK

³ Adsorbirano na aluminijev fosfat (0,25 miligrama aluminija po dozi)

Drugi sastojci:

Natrijev klorid (pogledajte dio 2. „**Trumenba sadrži natrij**“), histidin, voda za injekciju i polisorbitat 80 (E433).

Kako Trumenba izgleda i sadržaj pakiranja

Trumenba je bijela suspenzija za injekciju koja se isporučuje u napunjenoj štrcaljki.

Veličina pakiranja od 1, 5 ili 10 napunjenih štrcaljki sa ili bez igala.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet: Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Bruxelles Belgija	Proizvođač odgovoran za puštanje serije lijeka u promet: Pfizer Manufacturing Belgium N.V. Rijksweg 12 B-2870 Puurs Belgija
--	---

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel.: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filial
Tel: +372 6 405 328

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

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

España

Pfizer, S.L.
Tel:+34914909900

France

Pfizer
Tél: +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Tijekom čuvanja mogu se uočiti bijeli talog i bistri supernatant.

Prije primjene cjepivo treba vizualno pregledati zbog moguće prisutnosti čestica i promjene boje. U slučaju prisutnosti bilo kakvih stranih čestica i/ili promjene fizičkog izgleda, nemojte primijeniti cjepivo.

Dobro protresite prije uporabe kako biste dobili homogenu bijelu suspenziju.

Trumenba je samo za intramuskularnu primjenu. Nemojte primjenjivati intravaskularno ili supkutano.

Trumenba se ne smije miješati s bilo kojim drugim cjevivima u istoj štrcaljki.

Kad se primjenjuje istodobno s drugim cjevivima, Trumenbu se mora injicirati na zasebno mjesto.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.