

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Trumenba stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu

Meningókokkabóluefni af flokki B (raðbrigða, aðsogað)

2. INNIHALDSLÝSING

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Neisseria meningitidis sermisgerð B fHbp undirætt A^{1,2,3} 60 míkrógrömm

Neisseria meningitidis sermisgerð B fHbp undirætt B^{1,2,3} 60 míkrógrömm

¹ Raðbrigða, lípíðtengt fHbp (prótein sem binst þætti H)

² Framleitt með raðbrigðaerfðatækni í *Escherichia coli* frumum

³ Aðsogað á álfsfat (0,25 milligrömm af áli í hverjum skammti)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.

Hvít dreifa í vökvaformi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Trumenba er ætlað til bólusetningar einstaklinga 10 ára og eldri til að koma í veg fyrir ífarandi meningókokkasjúkdóm af völdum *Neisseria meningitidis* af sermisgerð B.

Sjá upplýsingar í kafla 5.1 um ónæmissvörun gegn tilteknum stofnum af sermisgerð B.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar leiðbeiningar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Frumbólusetning

2 skammtar: (0,5 ml hvor) gefnir með 6 mánaða millibili (sjá kafla 5.1).

3 skammtar: 2 skammtar (0,5 ml hvor) gefnir með a.m.k. 1 mánaðar millibili og síðan þriðji skammtur gefinn a.m.k. 4 mánuðum á eftir skammti tvö (sjá kafla 5.1).

Örvunarskammtur

Íhuga á að gefa örvunarskammt (booster) eftir hvora meðferðaráætlun sem er fyrir einstaklinga með aukna hættu á ífarandi meningókokkasjúkdómi (sjá kafla 5.1).

Önnur börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Trumenba hjá börnum yngri en 10 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar fyrir börn á aldrinum 1 til 9 ára eru tilgreindar í kafla 4.8 og 5.1. Hins vegar er ekki hægt ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra þar sem upplýsingar eru takmarkaðar.

Lyfjagjöf

Aðeins til inndælingar í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi í upphandlegg.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun lyfsins fyrir gjöf.

Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort hægt sé að skipta á Trumenba og öðrum meningókokkabóluefnum af flokki B til að ljúka bólusetningaráætluninni.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Viðeigandi lækni meðferð og umsjón skulu ávallt vera til reiðu ef bráðaofnæmi skyldi koma fram eftir gjöf lyfsins.

Eins og við á um önnur bóluefni sem gefin eru með inndælingu getur yfirlíð átt sér stað í tengslum við gjöf Trumenba. Beita skal aðgerðum til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirlíðs.

Fresta skal bólusetningu hjá einstaklingum sem þjást af bráðum sjúkdómi ásamt hita. Ef minni háttar sýking, svo sem kvef, er fyrir hendi þarf hins vegar ekki að fresta bólusetningu.

Sprautið ekki í bláæð, í húð eða undir húð.

Trumenba skal ekki gefa einstaklingum með blóðflagnafæð eða aðra blóðstorkuröskun sem væri frábending hvað varðar inndælingu í vöðva, nema hugsanlegur ávinningur vegi greinilega þyngra en áhættan af lyfjagjöf.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að Trumenba veiti öllum þeim sem fá bólusetningu vernd.

Takmarkanir klínískra rannsókna

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Trumenba hjá einstaklingum með skert ónæmiskerfi. Einstaklingar með skert ónæmiskerfi, þar með taldir einstaklingar sem fá ónæmisbælandi meðferð, kunna að sýna minnkaða ónæmissvörun gagnvart Trumenba.

Einstaklingar með arfgengan komplementaskort (t.d. C5 eða C3 kort) og þeir sem fá meðhöndlun sem hindrar virkjun endakomplementa (terminal complement activation) (t.d. eculizumab) eru í aukinni hættu á ífarandi sjúkdómi af völdum *Neisseria meningitidis* af sermisgerð B þótt þeir hafi þróað með sér mótefni í kjölfar bólusetningar með Trumenba.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Trumenba hjá einstaklingum á aldrinum 40 til 65 ára og engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Trumenba hjá einstaklingum eldri en 65 ára.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti. Upplýsa má þá sem fylgja natríumskertu mataræði um að lyfið er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Trumenba má gefa samhliða eftirfarandi bóluefnum: Stífkrampatoxóíð, skert barnaveikitoxóíð, frumulaust bóluefni með kíghósta og óvirkjaðri mænusóttarveiru (Tdap-IPV), fjörgilt bóluefni gegn papillomaveiru (HPV4), samtengt bóluefni með meningókokkasermisgerðum A, C, W, Y (MenACWY) og stífkrampatoxóíð, skert barnaveikitoxóíð og frumulaust aðsogað kíghóstabóluefni (Tdap).

Ef gefa skal Trumenba samhliða öðrum bóluefnum skal nota mismunandi stungustaði.

Ekki má blanda Trumenba saman við önnur bóluefni í sömu sprautu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Trumenba á meðgöngu. Hugsanleg áhætta á meðgöngu er ekki þekkt. Þó skal ekki sleppa bólusetningu ef greinileg hættu er á útsetningu fyrir meningókokkasýkingu.

Rannsóknir á æxlun hjá kanínum hafa ekki gefið neinar vísbendingar um skerta frjósemi hjá kvendýrum eða skaðsemi fyrir fóstur af völdum Trumenba.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort Trumenba skilst út í brjóstamjólki. Aðeins skal nota Trumenba við brjóstgjöf ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta.

Frjósemi

Dýrarrannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi hjá kvendýrum (sjá kafla 5.3).

Ekki hefur verið lagt mat á áhrif Trumenba á frjósemi hjá karldýrum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Trumenba hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar er mögulegt að einhver af áhrifunum sem nefnd eru í kafla 4.8 hafi tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Fyrirliggjandi öryggisupplýsingar eru byggðar á greiningu á u.þ.b. 17.000 einstaklingum (1 árs og eldri) sem voru bólusettir með a.m.k. einum skammti af Trumenba í klínískum rannsóknum sem lokið er.

Hjá yfir 16.000 einstaklingum ≥ 10 ára sem voru rannsakaðir voru algengustu aukaverkanirnar höfuðverkur, niðurgangur, ógleði, vöðvaverkir, liðverkir, þreyta, kuldaþrollur og verkur, þroti og roði á stungustað.

Aukaverkanir eftir örvunarbólusetningu hjá 301 einstaklingum 15 til 23 ára voru svipaðar aukaverkunum eftir frumbólusetningu með Trumenba u.þ.b. 4 árum áður.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum hjá einstaklingum 10 ára og eldri eru taldar upp eftir minnkandi tíðni og alvarleika.

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Ónæmiskerfi

Tíðni ekki þekkt: Ofnæmisviðbrögð*

Taugakerfi

Mjög algengar: Höfuðverkur

Meltingarfæri

Mjög algengar: Niðurgangur; ógleði

Algengar: Uppköst

Stoðkerfi og stoðvefur

Mjög algengar: Vöðvaverkir; liðverkir

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Kuldahrollur; þreyta; roði (húðroði), þroti (hersli) og verkir á stungustað

Algengar: Hiti $\geq 38^\circ\text{C}$ (sótthiti)

* Tilkynnt um eftir markaðssetningu. Þar sem tilkynnt var um þessa aukaverkun utan rannsókna var ekki unnt að ákvarða tíðni og er hún því ekki þekkt.

Í rannsókn hjá 220 ungbörnum 1 til < 2 ára komu eftirfarandi aukaverkanir fram með tíðni mjög algengar ($\geq 1/10$): svefnhöfði, þirringur, minnkuð eða engin matarlyst, hiti og verkur, roði og þroti á stungustað.

Í rannsókn hjá 294 börnum 2 til 9 ára komu eftirfarandi aukaverkanir fram með tíðni mjög algengar ($\geq 1/10$): höfuðverkur, niðurgangur, uppköst, vöðvaverkir, liðverkir, hiti, þreyta og verkur, þroti og roði á stungustað.

Í klínískum rannsóknum kom hiti ($\geq 38^\circ\text{C}$) oftar fram eftir því sem aldur einstaklinga var lægri. Hjá einstaklingum 1 til < 2 ára var tilkynnt um hita hjá 37,3%; hjá einstaklingum 2 til 9 ára var tilkynnt um hita hjá 24,5%; hjá einstaklingum 10 til 18 ára var tilkynnt um hita hjá 9,8% og hjá einstaklingum 18 til 25 ára var tilkynnt um hita hjá 4,4%. Hiti fylgdi fyrirsjáanlegu mynstri eftir bólusetningu: byrjaði innan 2 til 4 daga, entist í 1 dag og var vægur til miðlungsmikill. Tíðni og alvarleiki hitans var yfirleitt minni við síðari bólusetningu með Trumenba.

Aukaverkanir eftir örvunarbólusetningu hjá 147 einstaklingum 3 til 5 ára voru svipaðar aukaverkunum eftir frumbólusetningu með Trumenba u.þ.b. 2 árum áður.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Takmörkuð reynsla liggur fyrir af ofskömmun. Ef ofskömmun á sér stað er ráðlagt að hafa eftirlit með lífsmörkum og hugsanlega að veita meðferð samkvæmt einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: bóluefni, ATC-flokkur: J07AH09.

Verkunarháttur

Trumenba er bóluefni sem er samsett úr 2 raðbrigða, lípíðtengdum afbrigðum af fHbp (prótein sem binst þætti H). fHbp kemur fyrir á yfirborði meningókokkabaktería og hjálpar bakteríum að forðast ónæmisvarnir hýsilsins. Afbrigði af fHbp skiptast í 2 ónæmisfræðilega ólíka undirhópa, A og B, og yfir 96% einangraðra meningókokkastofna af sermisgerð B sem er að finna í Evrópu tjá fHbp afbrigði úr öðrum af þessum undirhópum á yfirborði bakteríanna.

Bólusetning með Trumenba, sem inniheldur eitt fHbp afbrigði úr hvorum undirhóp, A og B, er ætluð til þess að örva framleiðslu bakteríudrepani mótefna sem þekkja fHbp sem tjáð er af meningókokkum. Próf á tjáningu mótefnavaka á yfirborði meningókokka (MEASURE, Meningococcal Antigen Surface Expression) var þróað til þess að tengja magn fHbp sem tjáð er á yfirborði við eyðingu meningókokkastofna af sermisgerð B í bakteríudrepani prófum í sermi með mannakomplementi (hSBAs). Könnun á yfir 2.150 mismunandi einangruðum stofnum ífarandi meningókokka af sermisgerð B, sem safnað var frá 2000-2014 í 7 Evrópulöndum, Bandaríkjunum og Kanada, sýndi að meira en 91% allra einangraðra meningókokkastofna af sermisgerð B tjáðu nægilegt magn fHbp til þess að vera næmir fyrir bakteríudrepani virkni mótefna sem mynduð voru af völdum bóluefnisins.

Verkun

Verkun Trumenba hefur ekki verið metin í klínískum rannsóknum. Bóluefnið hefur verið talið virkt þar sem sýnt hefur verið fram á örvað bakteríudrepani mótefnasvar í sermi gagnvart 4 prófuðum meningókokkastofnum af sermisgerð B (sjá kaflann Ónæmismyndun). Stofnarnir 4 sem voru prófaðir tjá fHbp afbrigði úr 2 undirhópum (A og B) og saman eru þeir dæmigerðir fyrir meningókokkastofna af sermisgerð B sem valda ífarandi sjúkdómi.

Ónæmismyndun

Vernd gegn ífarandi meningókokkasjúkdómi er miðlað af bakteríudrepani mótefnum í sermi sem beinast gegn yfirborðsmótefnavökum baktería. Bakteríudrepani mótefni vinna með mannakomplementi til að drepa meningókokka. Þetta ferli er mælt *in vitro* með hSBA fyrir í sermi, þar sem notast er við mannakomplement (hSBA), fyrir meningókokka af sermisgerð B. Ef hSBA gildi (títur) er $\geq 1:4$ er gert ráð fyrir að það veiti vernd gegn meningókokkasjúkdómi. Í greiningu á ónæmismyndun af völdum Trumenba var notaður íhaldsamari þröskuldur hSBA títra $\geq 1:8$ eða $1:16$, eftir því um hvaða hSBA stofn var að ræða.

Notagildi bóluefnisins var rannsakað með fjórum dæmigerðum aðalmeningókokkastofnum af sermisgerð B sem voru prófaðir, tvo sem tjá fHbp undirhópa af sermisgerð A (afbrigði A22 og A56) og tvo sem tjá fHbp undirhópa af sermisgerð B (afbrigði B24 og B44). Til að styðja og efla enn frekar notagildi bóluefnisins voru prófaðir 10 meningókokkastofnar af sermisgerð B til viðbótar; þar á meðal sex sem tjá fHbp undirhópa af sermisgerð A (afbrigði A06, A07, A12, A15, A19 og A29) og fjóra sem tjá fHbp undirhópa af sermisgerð B (afbrigði B03, B09, B15 og B16).

Ónæmismyndun hjá einstaklingum 10 ára og eldri

Ónæmismyndun af völdum Trumenba sem lýst er í þessum kafla tekur til niðurstaðna úr 2. stigs og 3. stigs klínískum rannsóknum:

- Eftir tveggja skammta áætlunina (0 og 6 mánaða) hjá einstaklingum 10 til 25 ára í Bandaríkjunum og Evrópu (rannsókn B1971057);
- Eftir þriggja skammta áætlunina (0, 2 og 6 mánaða) hjá einstaklingum 10 til 25 ára um allan heim (rannsóknir B1971009 og B1971016); og
- Eftir tveggja skammta (0 og 6 mánaða) og þriggja skammta (0, 1-2 og 6 mánaða) áætlanirnar hjá einstaklingum 11 til 18 ára í Evrópu (rannsókn B1971012).

Rannsókn B1971057 var 3. stigs, slembiröðuð, blinduð, fjölsetra rannsókn með virkum samanburði þar sem einstaklingar á aldrinum 10 til 25 ára fengu Trumenba í mánuði 0 og 6 (fyrsti skammtur gefinn samhliða MenACWY-CRM) eða fimmgilt meningókokka rannsóknarbóluefni í mánuði 0 og 6. Samtals fengu 1.057 einstaklingar Trumenba og 543 einstaklingar fengu samanburðarbóluefnið. hSBA títrar aðalstofnanna sem prófaðir voru koma fram í töflu 1. Í töflu 2 koma fram hSBA títrar gegn 10 prófuðum stofnum til viðbótar sem styðja við og auka notagildi bóluefnisins sem sýnt er fram á fyrir dæmigerðu aðalstofnana fjóra.

Tafla 1: hSBA títrar hjá einstaklingum 10 til 25 ára sem fengu Trumenba samkvæmt 0- og 6-mánaða áætlun fyrir aðalstofna 1 mánuði eftir skammt 2 (rannsókn B1971057)									
	≥ 4-föld hækkun ⁽¹⁾		Títri ≥ 1:8 ⁽²⁾		GMT ⁽³⁾	Samsett ⁽⁴⁾			
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	GMT (95% CI)	Fyrir bólusetningu 1		Eftir skammt 2	
Stofn	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)				

Skammstafanir: GMT=margfeldismeðaltal (geometric mean) títra; hSBA=bakteríudrepani próf í sermi með mannakomplementi.
⁽¹⁾ ≥ 4-föld hækkun er skilgreind sem (i) hSBA títri ≥ 1:16 hjá einstaklingum með hSBA títra < 1:4 við upphafsgildi. (ii) Fjórum sinnum 1:8 eða 16 þröskuldinn eða fjórum sinnum hSBA títra við upphafsgildi, hvort sem hærra er hjá einstaklingum með hSBA títra ≥ 1:4 við upphafsgildi.
⁽²⁾ Allir stofnar voru með 1:8 títra þröskuld nema A22 sem var 1:16.
⁽³⁾ N fyrir margfeldismeðaltal er sama og í fyrri dálki fyrir títra ≥ 1:8 eða 16.
⁽⁴⁾ Hlutfall einstaklinga með samsetningu hSBA títra ≥ 1:8 eða 16 fyrir alla fjóra aðalstofna til samans.

Tafla 2: hSBA títrar hjá einstaklingum 10 til 25 ára sem fengu Trumenba samkvæmt 0- og 6-mánaða áætlun fyrir viðbótar stofnum 1 mánuði eftir skammt 2 (rannsókn B1971057)			
	N	% títers ≥ 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

Tafla 2: hSBA títrar hjá einstaklingum 10 til 25 ára sem fengu Trumenba samkvæmt 0- og 6-mánaða áætlun fyrir viðbótar stofnum 1 mánuði eftir skammt 2 (rannsókn B1971057)			
	N	% títors $\geq 1:8^{(1)}$	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

Skammtstafanir: hSBA= bakteríudrepani próf í sermi með mannakomplementi.
⁽¹⁾ Fyrir alla stofna var notaður 1:8 þröskuldur títors nema fyrir A06, A12 og A19 þar sem var notaður 1:16 þröskuldur.

Rannsókn B1971009 var 3. stigs, slembiröðuð, blinduð, fjölsetra rannsókn með virkum samanburði þar sem einstaklingar á aldrinum 10 til 18 ára fengu 1 af 3 lotum af Trumenba eða virkt samanburðar bóluefni gegn lifrabólgu A (HAV)/saltlausn (samanburður). Alls fengu 2.693 einstaklingar a.m.k. 1 skammt af Trumenba og 897 fengu a.m.k. 1 skammt af HAV bóluefni/saltlausn. Í rannsókninni var lagt mat á öryggi, þol, ónæmismyndun og framleiðslumöguleika fyrir 3 lotur af Trumenba sem gefnar voru samkvæmt 0, 2 og 6 mánaða áætlun. Þá hSBA títra fyrir aðalstofna sem voru prófaðir eftir þriðja skammt í lotu 1 og samanburðarhópnum er að finna í töflu 3. Niðurstöður úr lotum 2 og 3 koma ekki fram þar sem aðeins 2 dæmigerðir stofnar voru metnir. Svipaðar niðurstöður komu fram í lotum 2 og 3 og komu fram í lotu 1.

Rannsókn B1971016 var 3. stigs, slembiröðuð, blinduð, fjölsetra rannsókn með samanburð við lyfleysu þar sem einstaklingum á aldrinum 18 til 25 ára var skipt til að fá annað hvort Trumenba í mánuðum 0, 2 og 6 eða saltlausn í mánuðum 0, 2 og 6 í hlutfallinu 3:1. Alls fengu 2.471 einstaklingar Trumenba og 822 fengu saltlausn. Þá hSBA títra fyrir aðalstofna sem prófaðir voru eftir þriðja skammt er að finna í töflu 3.

Tafla 3. hSBA títrar hjá einstaklingum á aldrinum 10 til 25 ára 1 mánuði eftir skammt 3 af Trumenba eða samanburðarlyf samkvæmt 0, 2 og 6 mánaða áætlun fyrir aðalstofna (rannsókn B1971009 og rannsókn B1971016)									
		Rannsókn B1971009 (10-18 ára)				Rannsókn B1971016 (18-25 ára)			
		Trumenba		HAV/saltlausn		Trumenba		Saltlausn	
Stofn		N	% eða GMT (95% CI)	N	% eða GMT (95% CI)	N	% eða GMT (95% CI)	N	% eða GMT (95% CI)
A22	≥ 4 -föld hækkun(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 -föld hækkun(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	≥ 4 -föld hækkun ⁽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 $\geq 1:8$	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)

Tafla 3. hSBA títrar hjá einstaklingum á aldrinum 10 til 25 ára 1 mánuði eftir skammt 3 af Trumenba eða samanburðarlyf samkvæmt 0, 2 og 6 mánaða áætlun fyrir aðalstofna (rannsókn B1971009 og rannsókn B1971016)									
		Rannsókn B1971009 (10-18 ára)				Rannsókn B1971016 (18-25 ára)			
		Trumenba		HAV/saltlausn		Trumenba		Saltlausn	
Stofn		N	% eða GMT (95% CI)	N	% eða GMT (95% CI)	N	% eða GMT (95% CI)	N	% eða GMT (95% CI)
B44	≥ 4-föld hækkun⁽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)
Samsett⁽²⁾									
Fyrir bólusetningu 1		1088	1,1 (0,6; 1,9)	354	2,0 (0,8; 4,0)	1612	7,3 (6,0; 8,6)	54	6,1 (4,2; 8,5)
Eftir skammt 3		1170	83,5 (81,3; 85,6)	353	2,8 (1,4; 5,1)	1664	84,9 (83,1; 86,6)	53	7,5 (5,4; 10,0)

Skammstafanir: GMT=margfeldimeðaltal (geometric mean) títra; hSBA=bakteríudrepanði próf í sermi með mannakomplementi; HAV=bóluefni gegn lifrabólguveiru A.

⁽¹⁾ ≥ 4-föld hækkun er skilgreind sem (i) hSBA títri ≥ 1:16 hjá einstaklingum með hSBA títra < 1:4 við upphafsgildi. (ii) Fjórum sinnum 1:8/16 þröskuldinn eða fjórum sinnum hSBA títra við upphafsgildi, hvort sem hærra er hjá einstaklingum með hSBA títra ≥ 1:4 við upphafsgildi.

⁽²⁾ Hlutfall einstaklinga með samsetningu hSBA títra ≥ 1:8 eða 16 fyrir alla fjóra aðalstofna til samans.

Í rannsóknum B1971009 og B1971016 var það hlutfall einstaklinga sem náði hSBA títra ≥ 1:8 (afbrigði A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16) eða 1:16 (afbrigði A06, A12, A19) metið á móti þeim 10 viðbótarstofnum sem prófaðir voru eftir 3 skammta af Trumenba sem gefið var samkvæmt 0, 2 og 6 mánaða áætlun. Í báðum rannsóknunum náði meirihluti einstaklinga, á bilinu 71,3% til 99,3% fyrir 6 stofna sem tjá fHbp undirhópa af sermisgerð A og 77,0% til 98,2% fyrir 4 stofna sem tjá fHbp undirhópa af sermisgerð B hSBA títra ≥ 1:8 eða 16, sem var í samræmi við niðurstöður sem sáust með þá 4 aðalstofna sem prófaðir voru.

Í rannsókn B1971012, 2. stigs rannsókn hjá einstaklingum á aldrinum 11 til 18 ára í Evrópu, voru hSBA títrar metnir eftir að tveimur 3-skammta áætlunum (0, 1 og 6 mánaða og 0, 2 og 6 mánaða) og 2-skammta áætlun (0 og 6 mánaða) var lokið samanborið við þá 4 aðalstofna sem voru prófaðir. 1 mánuði eftir þriðja skammtinn sást sambærileg öflug og breiðvirk ónæmissvörin í bæði 3-skammta áætlunum þar sem 86,1% til 99,4% náðu hSBA títrum ≥ 1:8 eða 16 og 74,6% til 94,2% náðu 4-faldri hækkun hSBA títrurs. Einum mánuði eftir að 2-skammta áætlun (0 og 6 mánaða) var lokið náðu 77,5% til 98,4% hSBA títrum ≥ 1:8 eða 16 og 65,5% til 90,4% náðu 4-faldri hækkun hSBA títrurs.

Rannsókn B1971033 var opin eftirfylgnirannsókn á einstaklingum sem áður höfðu tekið þátt í rannsókn, þar með talið rannsókn B1971012. Einstaklingarnir gáfu blóðsýni á 4 ára tímabili og fengu stakan örvunarskammt af Trumenba u.þ.b. 4 árum eftir að hafa fengið frumbólusetningu með 2 eða 3 skömmtum af Trumenba. hSBA títrar 4 árum eftir frumbólusetningu og 26 mánuðum eftir örvunarskammtinn hjá einstaklingum sem tóku þátt í rannsókn B1971012 í hópi 1 (0, 1 og 6 mánaða), hópi 2 (0, 2 og 6 mánaða) og hópi 3 (0 og 6 mánaða) er að finna í töflu 4. Vart varð við aukna svörin mæld með hSBA 1 mánuði eftir örvunarskammt af Trumenba u.þ.b. 4 árum eftir frumbólusetningu með 2 skömmtum (hópur 3) eða 3 skömmtum (hópar 1 og 2).

Tafla 4: hSBA títrar hjá einstaklingum á aldrinum 11 til 18 ára sem fengu Trumenba samkvæmt 0, 1 og 6 mánaða; 0, 2 og 6 mánaða; og 0 og 6 mánaða áætlun og örvunarskammt 4 árum eftir að frumbólusetningu var lokið (rannsókn B1971033)

Stofn	Tímarpunktur	Bólusetningarhópar í meginrannsókn B1971012 (samkvæmt slembiröðun)									
		0, 1 og 6 mánuðir			0, 2 og 6 mánuðir			0 og 6 mánuðir			
		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	Eftir síðasta skammt frumbólusetningar	mánuður 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)
		mánuður 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)
		mánuður 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)
	Eftir örvunarskammt	mánuður 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)
		mánuður 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)
		mánuður 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	Eftir síðasta skammt frumbólusetningar	mánuður 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)
		mánuður 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)
		mánuður 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)
	Eftir örvunarskammt	mánuður 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)
		mánuður 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)
		mánuður 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	Eftir síðasta skammt frumbólusetningar	mánuður 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)
		mánuður 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)
		mánuður 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)
	Eftir örvunarskammt	mánuður 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)
		mánuður 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)
		mánuður 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)

Tafla 4: hSBA títrar hjá einstaklingum á aldrinum 11 til 18 ára sem fengu Trumenba samkvæmt 0, 1 og 6 mánaða; 0, 2 og 6 mánaða; og 0 og 6 mánaða áætlun og örvunarskammt 4 árum eftir að frumbólusetningu var lokið (rannsókn B1971033)

Stofn	Tímamark	Bólusetningarhópar í meginrannsókn B1971012 (samkvæmt slembiröðun)									
		0, 1 og 6 mánuðir			0, 2 og 6 mánuðir			0 og 6 mánuðir			
		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	Eftir síðasta skammt frumbólusetningar	mánuður 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)
		mánuður 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)
		mánuður 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)
	Eftir örvunarskammt	mánuður 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)
		mánuður 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)
		mánuður 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)
Samsett⁽³⁾											
	Eftir síðasta skammt frumbólusetningar	mánuður 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
		mánuður 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
		mánuður 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
	Eftir örvunarskammt	mánuður 1	56	100 (93,6; 100,0)	NE	55	100,0 (93,5; 100,0)	NE	59	91,5 (81,3; 97,2)	NE
		mánuður 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
		mánuður 26	0	NE ⁽²⁾	NE	27	48,1 (28,7; 68,1)	NE	36	44,4 (27,9; 61,9)	NE
Skammstafanir: hSBA= bakteríudrepandi próf í sermi með mannakomplementi; NE=ekki metið (not evaluated); GMT=margfeldismeðaltal (geometric mean) títra.											
⁽¹⁾ Fyrir alla stofna var notaður 1:8 þröskuldur títrats nema fyrir A22 þar sem var notaður 1:16 þröskuldur.											
⁽²⁾ Einstaklingum var ekki fylgt eftir lengur en í 12 mánuði eftir örvunarskammt.											
⁽³⁾ Hlutfall einstaklinga með samsetningu hSBA títra ≥ 1:8 eða 16 fyrir alla fjóra aðalstofna til samans.											
Sermissýni voru greind á sama tíma í sömu sermissrannsókninni fyrir alla tímamark nema 12 mánaða tímamark eftir skammt frumbólusetningar en þær niðurstöður eru fengnar úr bráðabirgðagreiningunni.											

Ónæmismyndun hjá einstaklingum 1 til 9 ára

Ónæmismyndun af völdum Trumenba (0, 2 og 6 mánaða áætlun) hjá ungbörnum og börnum 1 til 9 ára var metin í tveimur 2. stigs rannsóknum. Einum mánuði eftir að áætlun var lokið höfðu 81,4% til 100% einstaklinga náð skilgreindum þröskuldi hSBA títra gegn öllum 4 megin meningókokkastofnunum sem voru prófaðir (hSBA ≥ 1:16 fyrir A22; ≥ 1:8 fyrir A56, B24 og B44) samanborett við 0,4% til 6,5% við upphafsgildi.

Upplýsingar um viðvarandi ónæmi eftir að frumbólusetningaráætlun var lokið hjá ungbörnum 1 til < 2 ára benda til þess að 12,4%, 59,1%, 10,3% og 40,4% sem voru prófuð eftir 6 mánuði og 3,7%,

22,8%, 3,7% og 12,5% sem voru prófuð eftir 24 mánuði viðhéldu hSBA títrum $\geq 1:8$ eða $1:16$ eftir að frumbólusetningu var lokið gegn megin prófunarstofnunum A22, A56, B24 og B44, í réttri röð. Fram kom ónæmisminnisviðbragð þegar þessi börn fengu örvunarskammt u.þ.b. 24 mánuðum eftir að frumbólusetningu var lokið á aldrinum 3 til 5 ára, þar sem 92,6% til 100,0% náðu hSBA títrum $\geq 1:8$ eða $1:16$ gegn 4 megin stofnunum.

Hjá börnum 2 til 9 ára, voru 32,5%, 82,4%, 15,5% og 10,4% þátttakenda sem viðhéldu hSBA títrum $\geq 1:8$ eða $1:16$ gegn megin stofnunum A22, A56, B24 og B44, í réttri röð, sem voru prófaðir 6 mánuðum eftir að áætluninni var lokið. Engar upplýsingar um viðvarandi ónæmi eftir lengri tíma en 6 mánuði eða upplýsingar um örvunarbólusetningu liggja fyrir hjá þessum aldurshópi.

Sjá upplýsingar um notkun handa börnum 1 til 9 ára í kafla 4.2.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Trumenba hjá einum eða fleiri undirhópum barna til forvarnar gegn ífarandi meningókokkasjúkdómi af völdum *N. meningitidis* af sermisgerð B (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð
Histidín
Pólýsorbat 80 (E433)
Vatn fyrir stungulyf
Sjá aðsogsefni í kafla 2.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda Trumenba við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Geymið sprauturnar láréttar í kæli til þess að ná einsleitri dreifu sem fyrst.

Má ekki frjósa.

6.5 Gerð fláts og innihald

0,5 ml af dreifu í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með Luer Lok tengi úr plasti, bullutappa úr klóróbútýlgúmmíi og oddlok úr ísóprenbrómóbútýlgúmmíi með harðri plasthlíf, með eða án nálar. Oddlok og gúmmíbullu áfylltu sprautunnar eru ekki gerð úr náttúrulegu gúmmílatexi.

Pakkningastærðir: 1, 5 eða 10 áfylltar sprautur, með eða án nála.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Við geymslu er hugsanlegt að vart verði við hvítt botnfall og glært flot í áfylltu sprautunni sem inniheldur dreifuna.

Fyrir notkun skal hrista áfylltu sprautuna duglega til að tryggja að dreifan sé hvít og einsleit.

Ekki má nota bóluefnið ef ekki er unnt að mynda einsleita dreifu á ný.

Skoða skal bóluefnið með tilliti til agna og upplitunar áður en það er gefið. Ef vart verður við agnir og/eða breytingu á útliti skal ekki gefa bóluefnið.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. maí 2017
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. apríl 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Eða

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Svíþjóð

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja með 1, 5 eða 10 áfylltum sprautum; með eða án nála

1. HEITI LYFS

Trumenba stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu
meningókokkabóluefni af flokki B (raðbrigða, aðsogað)

2. VIRK(T) EFNI

1 skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Neisseria meningitidis sermisgerð B, fHbp undirættir A og B 60 míkrogrömm af hvoru

3. HJÁLPAEFNI

Natríumklóríð, histidín, vatn fyrir stungulyf, álfosfat og pólýsorbat 80 (E433).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa

1 stakskammta (0,5 ml) áfyllt sprauta með nál

1 stakskammta (0,5 ml) áfyllt sprauta án nálar

5 stakskammta (0,5 ml) áfylltar sprautur með nálum

5 stakskammta (0,5 ml) áfylltar sprautur án nála

10 stakskammta (0,5 ml) áfylltar sprautur með nálum

10 stakskammta (0,5 ml) áfylltar sprautur án nála

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.

Hristið vel fyrir notkun.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Geymið sprauturnar láréttar í kæli til þess að ná einsleitri dreifu sem fyrst.

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1187/001 – 1 áfyllt sprauta með nál

EU/1/17/1187/002 – 1 áfyllt sprauta án nálar

EU/1/17/1187/003 – 5 áfylltar sprautur með nálum

EU/1/17/1187/004 – 5 áfylltar sprautur án nála

EU/1/17/1187/005 – 10 áfylltar sprautur með nálum

EU/1/17/1187/006 – 10 áfylltar sprautur án nála

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Miði á áfylltri sprautu

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Trumenba stungulyf, dreifa
meningókokka B bóluefni
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Hristið vel fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Trumenba stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu meningókokkabóluefni af flokki B (raðbrigða, aðsogað)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú eða barnið fáið bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað til persónulegra nota fyrir þig eða barnið.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Trumenba og við hverju það er notað
2. Áður en þér eða barninu er gefið Trumenba
3. Hvernig gefa á Trumenba
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Trumenba
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Trumenba og við hverju það er notað

Trumenba er bóluefni til þess að koma í veg fyrir ífarandi meningókokkasjúkdóm af völdum *Neisseria meningitidis* af sermisgerð B hjá einstaklingum 10 ára og eldri. Þetta er baktería sem getur valdið alvarlegum og stundum lífshættulegum sýkingum á borð við heilahimnubólgu (bólgu í himnunni sem umlykur heila og mænu) og blóðsýkingu (blóðeitrun).

Bóluefnið inniheldur 2 mikilvæg efni úr yfirborði bakteríanna.

Bóluefnið verkar með því að hjálpa líkamanum að búa til mótefni (náttúrulegar varnir líkamans) sem vernda þig eða barnið gegn sjúkdómnum.

2. Áður en þér eða barninu er gefið Trumenba

Ekki má gefa Trumenba

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en bóluset er með Trumenba. Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef þú eða barnið:

- eruð með alvarlega sýkingu ásamt háum hita. Ef þetta á við verður bólusetningunni frestað. Ef minni háttar sýking, svo sem kvef, er fyrir hendi þarf ekki að fresta bólusetningu en ræddu fyrst við lækninn.
- eruð með blæðingarkvilla eða fáið auðveldlega marbletti.
- eruð með veiklað ónæmiskerfi sem getur komið í veg fyrir að þú eða barnið fáið fullan ávinning af Trumenba.
- hafið upplifað einhver vandamál eftir skammt af Trumenba, svo sem ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika.

Yfirlíð, yfirlíðstilfinning eða önnur álagstengd viðbrögð geta komið fram eftir inndælingu með nál. Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú hefur áður fengið slík viðbrögð.

Notkun annarra lyfja samhliða Trumenba

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, eða ef þú eða barnið hafið nýlega fengið annað bóluefni.

Gefa má Trumenba samtímis eftirfarandi bóluefnishlutum: stífkrampa-, barnaveiki-, kíghósta-, mænuóttarveiru- og mannavörtuveirubóluefni og meningókokkasermisgerðum A, C, W, Y.

Samhliðabólusetning með Trumenba og öðrum bóluefnum en ofangreindum hefur ekki verið rannsökuð.

Ef þú færð fleiri en 1 bólusetningu á sama tíma er mikilvægt að nota mismunandi stungustaði.

Ef þú færð lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið (svo sem geislameðferð, barkstera eða vissar krabbameinsmeðferðir) er ekki víst að þú fái fullan ávinning af Trumenba.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en Trumenba er gefið. Hugsanlegt er að lækinn mæli samt með því að þú fái Trumenba ef þú átt á hættu að fá meningókokkasjúkdóm.

Akstur og notkun véla

Trumenba hefur engin eða lítil áhrif á hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

Hins vegar er hugsanlegt að einhverjar af aukaverkunum sem nefndar eru í kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“ hafi tímabundið áhrif á þig. Ef það gerist skaltu bíða þar til áhrifin dvína áður en þú ekur eða notar vélar.

Trumenba inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gefa á Trumenba

Þér eða barninu þínu verður gefið Trumenba af lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi. Því verður sprautað í vöðva á upphandlegg.

Mikilvægt er að fylgja leiðbeiningum frá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi svo þú eða barnið ljúkið bólusetningarferlinu.

Einstaklingar 10 ára og eldri

- Þú eða barnið fáið 2 skammta af bóluefninu, þann seinni 6 mánuðum á eftir þeim fyrri; eða
- Þú eða barnið þitt fáið 2 skammta af bóluefninu sem gefnir eru með a.m.k. 1 mánaðar millibili og þriðja skammtinn a.m.k. 4 mánuðum eftir annan skammtinn.
- Hugsanlegt er að þú eða barnið fáið örvunarskammt.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll bóluefni getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef þér eða barninu þínu er gefið Trumenba kunna eftirfarandi aukaverkanir að koma fram:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Roði, þroti og verkur á stungustað
- Höfuðverkur
- Niðurgangur
- Ógleði
- Vöðvaverkir
- Liðverkir
- Kuldahrollur
- Þreyta

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Uppköst
- Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Ofnæmisviðbrögð

Tilkynning aukaverkana

Látid lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Trumenba

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Geymið sprauturnar láréttar í kæli til þess að ná einsleitri dreifu sem fyrst.

Má ekki frjósa.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Trumenba inniheldur

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Virku innihaldsefnin:

<i>Neisseria meningitidis</i> sermisgerð B fHbp undirætt A ^{1,2,3}	60 míkrógrömm
<i>Neisseria meningitidis</i> sermisgerð B fHbp undirætt B ^{1,2,3}	60 míkrógrömm

¹ Raðbrigða, lípíðtengt fHbp (prótein sem binst þætti H)

² Framleitt með raðbrigðaerfðatækni í *Escherichia coli* frumum

³ Aðsogað á álfofsfat (0,25 milligrömm af áli í hverjum skammti)

Önnur innihaldsefni:

Natríumklóríð (sjá kafla 2 **Trumenba inniheldur natríum**), histidín, vatn fyrir stungulyf, álfosfat og pólýsorbit 80 (E433).

Lýsing á útliti Trumenba og pakkningastærðir

Trumenba er hvít dreifa fyrir stungulyf, sem fæst í áfylltri sprautu.

Pakkningastærðir: 1, 5 og 10 áfylltar sprautur með eða án nála.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgía

Framleiðandi sem er ábyrgur fyrir
lokasamþykkt:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς 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)
+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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Við geymslu er hugsanlegt að vart verði við hvítt botnfall og glært flot.

Skoða skal bóluefnið með tilliti til agna og upplitanar áður en það er gefið. Ef vart verður við agnir og/eða breytingu á útliti skal ekki gefa bóluefnið.

Hristið vel fyrir notkun til að fá fram einsleita hvíta dreifu.

Trumenba er aðeins ætlað til notkunar í vöðva. Gefið ekki í bláæð eða undir húð.

Ekki má blanda Trumenba við önnur bóluefni í sömu sprautu.

Ef Trumenba er gefið samtímis öðrum bóluefnum á að nota aðskilda stungustaði.

Farga skal öllum bóluefnaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.