

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Trumenba injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

Meningokokų B grupės vakcina (rekombinantinė, adsorbuota)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 dozėje (0,5 ml) yra:

B grupės *Neisseria meningitidis* A pošeimio fHbp<sup>1,2,3</sup> 60 mikrogramų

B grupės *Neisseria meningitidis* B pošeimio fHbp<sup>1,2,3</sup> 60 mikrogramų

<sup>1</sup> Rekombinantinis lipidintas H faktorių surišantis baltymas (angl. *factor H binding protein*, fHbp)

<sup>2</sup> Pagamintas *E. coli* ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu

<sup>3</sup> Adsorbuota aliuminio fosfatu (0,25 miligramo aliuminio vienoje dozėje)

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija užpildytame švirkšte.

Balta skysta suspensija.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Trumenba skirtas aktyviai nuo 10 metų ir vyresnių asmenų imunizacijai, siekiant išvengti invazinės meningokokinės ligos, sukeltos B serogrupės *Neisseria meningitidis*.

Informaciją apie apsaugą nuo konkrečių B grupės padermių žr. 5.1 skyriuje.

Šią vakciną reikia vartoti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

##### *Pradinis dozavimas*

2 dozės: (po 0,5 ml), skiriamos su 6 mėnesių pertrauka (žr. 5.1 skyrių).

3 dozės: 2 dozės (po 0,5 ml), skiriamos su ne trumpesne kaip 1 mėnesio pertrauka, ir trečioji dozė, skiriama po antrosios dozės parėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams (žr. 5.1 skyrių).

##### *Sustiprinančioji dozė*

Sustiprinančiosios dozės vartojimas po skiepijimo bet kuriuo režimu apsvarstytinas asmenims kuriems yra nuolatinė invazinės meningokokinės ligos rizika (žr. 5.1 skyrių).

##### *Kitos vaikų populiacijos*

Saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 10 metų vaikams nenustatytas. Turimi vaikų nuo 1 iki 9 metų amžiaus duomenys pateikiami 4.8 ir 5.1 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima, nes duomenų nepakanka.

#### Vartojimo metodas

Tik leisti į raumenis. Rekomenduojama injekcijos vieta – žasto deltinis raumuo.

Vakcinos paruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Apie galimybę pakeisti Trumenba kitomis B grupės meningokokų vakcinomis vakcinavimo kursui užbaigti duomenų nėra.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Visada turi būti paruoštos tinkamos medicininio gydymo ir priežiūros priemonės, jeigu suleidus vakciną kiltų anafilaksinė reakcija.

Kaip ir kitų injekcinių vakcinų atveju, skiriant Trumenba gali pasireikšti sinkopė (alpulys). Reikia pasiruošti atlikti reikiamas procedūras, siekiant išvengti sužalojimo dėl alpulio.

Asmenų, sergančių sunkia ūmine karščiavimą sukeliančia liga, skiepijimą reikia atidėti vėlesniam laikui, tačiau esant lengvai infekcijai, pvz., peršalus, skiepijimo atidėti nereikia.

Negalima leisti į veną, į odą arba po oda.

Trumenba negalima skirti asmenims, sergantiems trombocitopenija arba turintiems bet kokių kraujo krešumo sutrikimų, kuriems esant draudžiamos injekcijos į raumenis, išskyrus atvejus, kai tikėtina nauda akivaizdžiai didesnė už vartojimo būdo keliamą riziką.

Asmenys, turintys šeiminį komplemento trūkumą (pavyzdžiui, C5 ar C3 trūkumas) ir asmenys, gaunantys gydymą, kuris slopina terminalinio komplemento aktyvavimą (pvz., ekulizumabas), turi padidintą riziką susirgti invazine liga, kurią sukelia *Neisseria meningitidis* serogrupė B, netgi jei po vakcinacijos Trumenba. pagaminami antikūniai.

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, Trumenba gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius.

#### *Klinikinių tyrimų ribotumas*

Duomenų apie Trumenba vartojimą asmenims, kurių sutrikusi imuninė sistema, nėra. Asmenų, kurių sutrikusi imuninė sistema (įskaitant asmenis, kuriems taikomas imunitetą slopinantis gydymas), imuninis atsakas į Trumenba gali būti silpnesnis.

Duomenys apie Trumenba vartojimą 40–65 metų amžiaus žmonėms yra riboti, o duomenų apie Trumenba vartojimą vyresniems nei 65 metų amžiaus žmonėms nėra.

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio. Asmenis, kuriems kontroliuojamas natrio kiekis maiste, galima informuoti, kad šiame vaistiniame preparate esantis natrio kiekis beveik neturi reikšmės.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Trumenba galima skirti kartu su šiomis vakcinomis: stabligės toksoidų, sumažinto kenksmingumo difterijos toksoidų, neląstelinio kokliušo ir išaktyvintų poliomieliito virusų vakcina (Tdap-IPV), keturvalente žmogaus papilomos viruso vakcina (ŽPV4), konjuguota A, C, W, Y serogrupių meningokokų vakcina (MnACWY) ir adsorbuota stabligės toksoidų, sumažinto kenksmingumo difterijos toksoidų ir neląstelinio kokliušo vakcina (Tdap).

Vartojant kartu su kitomis vakcinomis Trumenba turi būti suleista į atskirą injekcijos vietą .

Trumenba neturi būti maišoma su kitomis vakcinomis viename švirkšte.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Duomenų apie Trumenba vartojimą nėštumo metu nėra. Galimas pavojus nėščiosioms nežinomas. Nepaisant to, nuo skiepijimo nereikia susilaikyti, jeigu kyla akivaizdi ekspozicijos meningokokine infekcija rizika.

Reprodukcijos tyrimais su triušių patelėmis Trumenba poveikio patelių vaisingumui ar žalos vaisiui įrodymų nerasta.

##### Žindymas

Nežinoma, ar Trumenba išsiskiria į motinos pieną. Trumenba žindymo metu galima vartoti, tik jeigu tikėtina nauda didesnė už galimą riziką.

##### Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio arba netiesioginio poveikio patelių vaisingumui nerodo (žr. 5.3 skyrių).

Neigiamas Trumenba poveikis patinų vaisingumui nebuvo vertintas.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Trumenba gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto, tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Saugumo apžvalga pateikta remiantis maždaug 17 000 asmenų (1 metų amžiaus ir vyresnių), paskiepytų bent viena Trumenba doze baigtų klinikinių tyrimų metu, duomenų analize.

Tiriant daugiau kaip 16 000 asmenų, kurių amžius  $\geq 10$  metų, dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, viduriavimas, pykinimas, raumenų skausmas, sąnarių skausmas, nuovargis, šaltkrėtis ir injekcijos vietos skausmas, patinimas bei paraudimas.

Nepageidaujamos reakcijos po sustiprinančiojo skiepijimo, pasireiškusios 301 asmeniui, kurio amžius nuo 15 iki 23 metų, buvo panašios į pasireiškusias per pradinį vakcinavimą, atliktą maždaug prieš 4 metus.

## Nepageidaujamų reakcijų lentelė

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias gauta pranešimų atliekant klinikinius tyrimus kuriuose dalyvavo 10 metų amžiaus ir vyresnių tiriamųjų, išvardytos mažėjančio dažnio ir sunkumo tvarka.

Labai dažnas ( $\geq 1/10$ );  
dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ );  
nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ );  
retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ );  
labai retas ( $< 1/10\ 000$ );  
dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

### Imuninės sistemos sutrikimai

Dažnis nežinomas: alerginės reakcijos\*.

### Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas.

### Virškinimo trakto sutrikimai

Labai dažni: viduriavimas; pykinimas.

Dažni: vėmimas.

### Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Labai dažni: raumenų skausmas (mialgija); sąnarių skausmas (artralgija),

### Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: šaltkrėtis; nuovargis; injekcijos vietos paraudimas (eritema), patinimas (sukietėjimas) ir skausmas,

Dažni: karščiavimas, kai temperatūra  $\geq 38$  °C (pireksija),

\* Gauta pranešimų poregistraciniu laikotarpiu. Informacija apie šias reakcijas gauta iš savanoriškų pranešimų, todėl dažnio nustatyti negalima ir jis apibūdinamas kaip nežinomas.

Tyrimo, kuriame dalyvavo 220 pradedančių vaikščioti vaikų, kurių amžius nuo 1 iki  $< 2$  metų, metu šios nepageidaujamos reakcijos pasireiškė labai dažnai ( $\geq 1/10$ ): mieguistumas, dirglumas (irzlumas), apetito praradimas arba sumažėjimas, karščiavimas ir injekcijos vietos skausmas, patinimas bei paraudimas.

Tyrimo, kuriame dalyvavo 294 vaikai, kurių amžius nuo 2 iki 9 metų, metu šios nepageidaujamos reakcijos pasireiškė labai dažnai ( $\geq 1/10$ ): galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, raumenų skausmas, sąnarių skausmas, karščiavimas, nuovargis ir injekcijos vietos skausmas, patinimas bei paraudimas.

Klinikinių tyrimų metu karščiavimas ( $\geq 38$  °C) pasireiškė dažniau, kuo mažesnis tiriamojo amžius. Apie karščiavimą pranešta 37,3 % tiriamųjų, kurių amžius nuo 1 iki  $< 2$  metų; apie karščiavimą pranešta 24,5 % tiriamųjų, kurių amžius nuo 2 iki 9 metų; apie karščiavimą pranešta 9,8 % tiriamųjų, kurių amžius nuo 10 iki 18 metų, ir apie karščiavimą pranešta 4,4 % tiriamųjų, kurių amžius nuo 18 iki 25 metų. Karščiavimas po skiepijimo pasireiškė pagal prognozuojamą schemą: prasidėdavo per 2–4 paras, tęsdavosi 1 parą ir būdavo lengvas arba vidutinio sunkumo. Tolesnio vakcinavimo Trumenba metu karščiavimo dažnis ir sunkumas paprastai mažėjo.

Nepageidaujamos reakcijos po sustiprinančiosios vakcinacijos, atliktos 147 tiriamiesiems nuo 3 iki 5 metų amžiaus, buvo panašios į nepageidaujamas reakcijas po pirminio Trumenba vakcinacijos kurso, atlikto maždaug prieš 2 metus.

### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai

leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

#### 4.9 Perdozavimas

Perdozavimo patirtis ribota. Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti galimų simptomų gydymą.

### 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

#### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos; ATC kodas .- J07AH09.

##### Veikimo mechanizmas

Trumenba – tai vakcina, kurią sudaro 2 rekombinantiniai lipidinti H faktorių surišantys baltymai (angl. *recombinant lipidated factor H binding protein*, fHbp). fHbp randama meningokokinių bakterijų paviršiuje, šie baltymai padeda bakterijai išvengti šeimininko imuniteto gynybos. fHbp skirstomi į 2 imunologiškai skirtingus pošeimius – A ir B, o daugiau kaip 96 % meningokoko B serogrupės padermių Europoje bakterijų paviršiuje išreikštas bent vieno pošeimio fHbp baltymas.

Imunizavimas Trumenba, kurioje yra po vieną kiekvieno fHbp A ir B pošeimio variantą, skirtas sužadinti antibakterinių antikūnų, atpažįstančių išreikštus meningokokų fHbp, gamybą. Meningokokų paviršiaus antigenų raiškos (angl. *Meningococcal Antigen Surface Expression*, MEASURE) tyrimas sukurtas, kad būtų galima susieti fHbp paviršiaus ekspresijos lygį su B grupės meningokokų padermių sunaikinimu atliekant baktericidinius serumo tyrimus su žmogaus komplementu (angl. *serum bactericidal assay with human complement*, hSBAs). Ištyrus daugiau kaip 2 150 įvairių invazinių meningokoko B serogrupės kultūras, surinktas 7 Europos šalyse, JAV ir Kanadoje 2000–2014 m., nustatyta, kad daugiau kaip 91 % visų meningokoko B serogrupės padermių turėjo pakankamą kiekį fHbp, kad būtų jautrios bakterijų naikinimui po vakcinacijos susidariusiais antikūnais.

##### Klinikinis veiksmingumas

Klinikiniais tyrimais Trumenba veiksmingumas nebuvo įvertintas. Išvados apie vakcinės veiksmingumą padarytos pademonstravus serumo baktericidinių antikūnų reakcijos prieš 4 B grupės meningokokų bandomųjų padermių sukėlimą (žr. skyrių „Imunogeniškumas“). 4 bandomosios ū bakterijų padermės turi išreikštus fHbp variantus, su 2 pošeimių baltymais (A ir B), ir (vertinant kartu) yra tipinės meningokokų B serogrupių, sukeliančių invazinę ligą, padermės.

##### Imunogeniškumas

Apsauga nuo invazinės meningokokinės ligos sukelia baktericidiniai antikūnai prieš bakterijų paviršiaus antigenus. Baktericidiniai antikūnai meningokokus naikina veikdami kartu su žmogaus komplementu. Šis procesas matuojamas *in vitro* naudojant meningokoko B serogrupės hSBA. hSBA titras  $\geq 1:4$  laikomas apsaugančiu nuo meningokokinės ligos. Atliekant Trumenba imunogeniškumo analizę taikytas konservatyvesnis  $\geq 1:8$  arba  $1:16$  hSBA titras, atsižvelgiant į hSBA kamieną.

Vakcinės poveikis tirtas naudojant keturias pirmines pavyzdines B serogrupės meningokokų padermes: dvi ekspresuojančias A pošeimio fHbp (A22 ir A56 variantai), ir dvi ekspresuojančias B pošeimio fHbp (B24 ir B44 variantai).

Siekiant patvirtinti ir dar išplėsti vakcinės poveikio aprėptį, naudota 10 papildomų B serogrupės meningokokų padermių; jos apėmė šešias, ekspresuojančias A pošeimio fHbp (A06, A07, A12, A15,

A19 ir A29 variantai), ir keturias, ekspresuojančias B pošeimio fHbp (B03, B09, B15 ir B16 variantai).

*Imunogeniškumas 10 metų amžiaus ir vyresniems tiriamiesiems*

Šiame skyriuje aprašytas Trumenba imunogeniškumas apima 2-os ir 3-ios fazių klinikinių tyrimų rezultatus:

- JAV ir Europoje, taikant 2-jų dozių kursą (0-inį ir 6-ąjį mėnesiais) 10–25 metų amžiaus tiriamiesiems (tyrimas B1971057);
- Pasaulyje, taikant 3-jų dozių kursą (0-nį, 2-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais) 10–25 metų amžiaus tiriamiesiems (tyrimai B1971009 ir B1971016); ir
- Europoje, taikant 2-jų dozių kursą (0-inį ir 6-ąjį mėnesiais) ir 3-jų dozių kursą (0-nį, 1-2-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais) 11–18 metų amžiaus tiriamiesiems (tyrimas B1971012).

Tyrimas B1971057 buvo 3 fazės, atsitiktinių imčių, veikliąja medžiaga kontroliuojamas, stebėtojo atžvilgiu koduotas daugiacentris tyrimas, kuriame 10–25 metų tiriamiesiems 0-inį ir 6-ąjį mėnesiais suleistos Trumenba (pirmoji dozė kartu su MenACWY-CRM) arba 0-inį ir 6-ąjį mėnesiais suleista bandomoji penkiavalentė meningokokinė vakcina. Iš viso 1 057 tiriamiesiems suleista Trumenba, o 543 – bandomojo kontrolinio preparato. Pirminių tiriamųjų padermių hSBA titrai pateikti 1 lentelėje. 2 lentelėje pateikti 10 papildomų padermių hSBA titrai, kurie patvirtina ir išplečia vakcinės poveikio aprėptį, nustatytą tiriant su 4 pavyzdinėmis pirminėmis padermėmis.

<b>1 lentelė. Pirminių padermių hSBA titrai 10–25 metų amžiaus tiriamiesiems, kuriems Trumenba suleista 0-inį ir 6-ąjį mėnesiais, nustatyti 1 mėnesį po 2-osios dozės (tyrimas B1971057)</b>									
	<b>≥4 kartų padidėjimas<sup>(1)</sup></b>		<b>Titras ≥ 1:8<sup>(2)</sup></b>		<b>GTV<sup>(3)</sup></b>	<b>Sudėtinis rezultatas<sup>(4)</sup></b>			
	<b>N</b>	<b>% (95 % PI)</b>	<b>N</b>	<b>% (95 % PI)</b>		<b>Prieš 1-ąjį skiepą</b>		<b>Po 2-osios dozės</b>	
<b>Padermė</b>	<b>N</b>	<b>% (95 % PI)</b>	<b>N</b>	<b>% (95 % PI)</b>	<b>GTV (95 % PI)</b>	<b>N</b>	<b>% (95 % PI)</b>	<b>N</b>	<b>% (95 % PI)</b>
<b>A22</b>	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)
<b>A56</b>	823	95,0 (93,3; 96,4)	854	99,4 (98,6; 99,8)	139,5 (130,6; 149,1)				
<b>B24</b>	835	67,4 (64,1; 70,6)	842	79,3 (76,4; 82,0)	21,2 (19,6; 22,9)				
<b>B44</b>	850	86,4 (83,9; 88,6)	853	94,5 (92,7; 95,9)	37,8 (35,1; 40,8)				

Santrumpos: GTV = geometrinis titrų vidurkis; hSBA = baktericidinis serumo tyrimas (angl. *Serum Bactericidal Assay*, SBA) naudojant žmogaus komplementą.

<sup>(1)</sup> ≥4 kartų padidėjimas apibrėžtas kaip (i) ≥1:16 hSBA titras tiriamiesiems, kurių pradinio vertinimo hSBA titras buvo <1:4. (ii) Keturis kartus daugiau nei 1:8 arba 16 slenkstis arba keturis kartus didesnis nei pradinio vertinimo hSBA titras (pasirenkant didesnę vertę) tiriamiesiems, kurių pradinio vertinimo hSBA titras buvo ≥1:4.

<sup>(2)</sup> Visoms padermėms taikytas 1:8 titrų slenkstis, išskyrus A22, kuriai taikytas 1:16 slenkstis.

<sup>(3)</sup> GTV rodiklio N vertė ta pati, kaip nurodyta ankstesniame ≥1:8 arba 16 titrų stulpelyje.

<sup>(4)</sup> Tiriamųjų, kuriems tiriant visas keturias pirmines padermes nustatyta bendroji sudėtinė ≥1:8 arba 16 hSBA titrų vertė, procentinė dalis.

<b>2 lentelė. Papildomų padermių hSBA titrai 10–25 metų amžiaus tiriamiesiems, kuriems Trumenba suleista 0-inį ir 6-ąjį mėnesiais, nustatyti 1 mėnesį po 2-osios dozės (tyrimas B1971057)</b>			
	<b>N</b>	<b>%, titras ≥ 1:8<sup>(1)</sup></b>	<b>95 % PI</b>
<b>A06</b>	159	89,3	83,4; 93,6
<b>A07</b>	157	96,8	92,7; 99,0
<b>A12</b>	157	83,4	76,7; 88,9
<b>A15</b>	165	89,1	83,3; 93,4

<b>2 lentelė. Papildomų padermių hSBA titrai 10–25 metų amžiaus tiriamiesiems, kuriems Trumenba suleista 0-inį ir 6-ąjį mėnesiais, nustatyti 1 mėnesį po 2-osios dozės (tyrimas B1971057)</b>			
	<b>N</b>	<b>%, titras ≥ 1:8<sup>(1)</sup></b>	<b>95 % PI</b>
<b>A19</b>	167	90,4	84,9; 94,4
<b>A29</b>	166	95,2	90,7; 97,9
<b>B03</b>	164	74,4	67,0; 80,9
<b>B09</b>	166	71,1	63,6; 77,8
<b>B15</b>	167	85,0	78,7; 90,1
<b>B16</b>	164	77,4	70,3; 83,6

Santrumpos: hSBA = baktericidinis serumo tyrimas (angl. *Serum Bactericidal Assay*, SBA) naudojant žmogaus komplementą.  
<sup>(1)</sup> Visoms padermėms taikytas 1:8 titrų slenkstis, išskyrus A06, A12 ir A19, kurioms taikytas 1:16 slenkstis.

Tyrimas B1971009 buvo 3 fazės, atsitiktinių imčių, veikliąja medžiaga kontroliuojamas, stebėtojo atžvilgiu koduotas daugiacentris tyrimas, kuriame 10–18 metų amžiaus tiriamieji paskiepyti 1 iš 3 serijų Trumenba arba veikliąja kontroline hepatito A viruso (HAV) vakcina / fiziologiniu tirpalu (kontrolinis preparatas). Iš viso 2 693 tiriamieji gavo bent 1 Trumenba dozę, o 897 tiriamieji – bent 1 HAV vakcinos / fiziologinio tirpalo dozę. Tyrimu vertintas 3 partijų Trumenba, suleistos 0, 2 ir 6 mėnesius, saugumas, toleravimas, imunogeniškumas ir technologiškumo pateiktis. Pirminių tiriamų padermių hSBA titrai, stebėtojo trečiosios dozės, suleidus 1-ąją seriją ir kontrolinį preparatą, pateikti 3 lentelėje. 2-osios ir 3-iosios serijų rezultatai nepateikti, nes buvo vertinamos tik 2 pavyzdinės padermės. 2-osios ir 3-iosios serijų rezultatai buvo panašūs į 1-osios serijos.

Tyrimas B1971016 buvo 3 fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojo atžvilgiu koduotas daugiacentris tyrimas, kuriame 18–25 metų tiriamiesiems 0, 2 ir 6 mėnesiais suleista Trumenba arba 0, 2 ir 6 mėnesiais fiziologinio tirpalo (santykiu 3:1). Iš viso 2 471 tiriamajam suleista Trumenba, o 822 – fiziologinio tirpalo. Pirminių tiriamų padermių hSBA titrai, stebėti po trečiosios dozės pateikti 3 lentelėje.

<b>3 lentelė. Pirminių padermių hSBA titrai, nustatyti 10–25 metų amžiaus tiriamiesiems praėjus 1 mėnesiui po trečiosios Trumenba arba kontrolinės medžiagos dozės 0-inį, 2-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais (tyrimas B1971009 ir tyrimas B1971016)</b>									
		<b>Tyrimas B1971009 (10–18 metų amžiaus)</b>				<b>Tyrimas B1971016 (18–25 metų amžiaus)</b>			
		<b>Trumenba</b>		<b>HAV / fiziologinis tirpalas</b>		<b>Trumenba</b>		<b>Fiziologinis tirpalas</b>	
<b>Padermė</b>		<b>N</b>	<b>% arba GTV (95 % PI)</b>	<b>N</b>	<b>% arba GTV (95 % PI)</b>	<b>N</b>	<b>% arba GTV (95 % PI)</b>	<b>N</b>	<b>% arba GTV (95 % PI)</b>
<b>A22</b>	<b>≥4 kartų padidėjimas<sup>(1)</sup></b>	1 225	83,2 (81,0; 85,2)	730	9,6 (7,6; 12,0)	1 695	80,5 (78,6; 82,4)	568	6,3 (4,5; 8,7)
	<b>hSBA ≥ 1: 16</b>	1 266	97,8 (96,8; 98,5)	749	34,0 (30,7; 37,6)	1 714	93,5 (92,2; 94,6)	577	36,6 (32,6; 40,6)
	<b>hSBA GTV</b>	1 266	86,8 (82,3; 91,5)	749	12,6 (12,0; 13,4)	1 714	74,3 (70,2; 78,6)	577	13,2 (12,4; 14,1)
<b>A56</b>	<b>≥4 kartų padidėjimas<sup>(1)</sup></b>	1 128	90,2 (88,4; 91,9)	337	11,3 (8,1; 15,1)	1 642	90,0 (88,4; 91,4)	533	10,3 (7,9; 13,2)
	<b>hSBA ≥ 1: 8</b>	1 229	99,5 (98,9; 99,8)	363	27,5 (23,0; 32,5)	1 708	99,4 (98,9; 99,7)	552	34,2 (30,3; 38,4)



**3 lentelė. Pirminių padermių hSBA titrai, nustatyti 10–25 metų amžiaus tiriamiesiems praėjus 1 mėnesiui po trečiosios Trumenba arba kontrolinės medžiagos dozės 0-inį, 2-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais (tyrimas B1971009 ir tyrimas B1971016)**

		Tyrimas B1971009 (10–18 metų amžiaus)				Tyrimas B1971016 (18–25 metų amžiaus)			
		Trumenba		HAV / fiziologinis tirpalas		Trumenba		Fiziologinis tirpalas	
Padermė		N	% arba GTV (95 % PI)	N	% arba GTV (95 % PI)	N	% arba GTV (95 % PI)	N	% arba GTV (95 % PI)
	<b>hSBA GTV</b>	1 229	222,5 (210,1; 235,6)	363	8,8 (7,6; 10,1)	1 708	176,7 (167,8; 186,1)	552	9,1 (8,2; 10,1)
<b>B24</b>	<b>≥4 kartų padidėjimas<sup>(1)</sup></b>	1 235	79,8 (77,4; 82,0)	752	2,7 (1,6; 4,1)	1 675	79,3 (77,3; 81,2)	562	5,5 (3,8; 7,7)
	<b>hSBA ≥ 1: 8</b>	1 250	87,1 (85,1; 88,9)	762	7,0 (5,3; 9,0)	1 702	95,1 (93,9; 96,0)	573	30,2 (26,5; 34,1)
	<b>hSBA GTV</b>	1 250	24,1 (22,7; 25,5)	762	4,5 (4,4; 4,7)	1 702	49,5 (46,8; 52,4)	573	7,2 (6,6; 7,8)
<b>B44</b>	<b>≥4 kartų padidėjimas<sup>(1)</sup></b>	1 203	85,9 (83,8; 87,8)	391	1,0 (0,3; 2,6)	1 696	79,6 (77,6; 81,5)	573	1,6 (0,7; 3,0)
	<b>hSBA ≥ 1: 8</b>	1 210	89,3 (87,4; 90,9)	393	5,3 (3,3; 8,1)	1 703	87,4 (85,8; 89,0)	577	11,4 (9,0; 14,3)
	<b>hSBA GTV</b>	1 210	50,9 (47,0; 55,2)	393	4,4 (4,2; 4,6)	1 703	47,6 (44,2; 51,3)	577	4,8 (4,6; 5,1)
<b>Sudėtinis rezultatas<sup>(2)</sup></b>									
Prieš 1-ąjį skiepą		1 088	1,1 (0,6; 1,9)	354	2,0 (0,8; 4,0)	1 612	7,3 (6,0; 8,6)	541	6,1 (4,2; 8,5)
Po 3-iosios dozės		1 170	83,5 (81,3; 85,6)	353	2,8 (1,4; 5,1)	1 664	84,9 (83,1; 86,6)	535	7,5 (5,4; 10,0)
Santrumpos: GTV = geometrinis titrų vidurkis; hSBA = baktericidinis serumo tyrimas (angl. <i>Serum Bactericidal Assay</i> , SBA) naudojant žmogaus komplementą; HAV = hepatito A viruso vakcina. <sup>(1)</sup> ≥4 kartų padidėjimas apibrėžtas kaip (i) ≥1:16 hSBA titras tiriamiesiems, kurių pradinio vertinimo hSBA titras buvo <1:4. (ii) Keturis kartus daugiau nei 1:8/16 slenkstis arba keturis kartus didesnis nei pradinio vertinimo hSBA titras (pasirenkant didesnę vertę) tiriamiesiems, kurių pradinio vertinimo hSBA titras buvo ≥1:4. <sup>(2)</sup> Tiriamųjų, kuriems tiriant visas keturias pirmines padermes nustatyta bendroji sudėtinė ≥1:8 arba 16 hSBA titrų vertė, procentinė dalis.									

Tyrimuose B1971009 ir B1971016 nustatyta proporcinė dalis tiriamųjų, pasiekusių hSBA titrą, kuris ≥1:8 (A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16 variantai) arba 1:16 (A06, A12, A19 variantai), prieš 10 papildomų tiriamųjų padermių po 3 Trumenba dozių, suleistų 0-, 2-, ir 6 mėnesių režimu. Didžiąjai daliai abiejų tyrimų tiriamųjų (nuo 71,3 % iki 99,3 % tiriant 6 A pošeimio fHbp padermes ir nuo 77,0 % iki 98,2 % tiriant 4 B pošeimio fHbp padermes) pasiektas ≥1:8 arba 16 hSBA titras; tai atitiko rezultatus, stebėtus su 4 pirminėmis tiriamomis padermėmis.

Tyrimas B1971012 buvo 2-osios fazės tyrimas su 11–18 metų tiriamaisiais Europoje, jo metu hSBA titrai baigus du 3 dozių kursus (0-inį, 1-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais bei 0-inį, 2-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais) ir 2 dozių kursą (0-inį ir 6-ąjį mėnesiais) nustatyti lyginant su 4 pradinėmis tiriamomis padermėmis. 1-ąjį mėnesį po trečiosios dozės abiejose 3 dozių kurso grupėse nustatytas panašus tvirtas ir didelės aprėpties imuninis atsakas: nuo 86,1 % iki 99,4 % tiriamųjų nustatyti ≥ 1:8 arba 16 hSBA titrai, o nuo 74,6 % iki 94,2 % nustatytas hSBA titro padidėjimas 4 kartais. Praėjus 1 mėnesiui po 2 dozių kurso pabaigos (0-inį ir 6-ąjį mėnesiais) nuo 77,5% iki 98,4% tiriamųjų pasiekė hSBA titrus ≥ 1:8 arba 16, o nuo 65,5% iki 90,4% nustatytas hSBA titro padidėjimas 4 kartus

Tyrimas B1971033 buvo atvirasis asmenų, dalyvavusių pirminiame tyrime (įskaitant tyrimą B1971012), stebėjimo tyrimas. Tiriamieji 4 metus atvykdavo vizitų, kurių metu buvo imami kraujo mėginiai, ir praėjus maždaug 4 metams po pirmojo skiepavimo 2 arba 3 Trumenba dozėmis kurso gavo vieną sustiprinamąją Trumenba dozę. hSBA titrai, nustatyti po pradinio kurso praėjus 4 metams, o sustiprinamosios dozės – 26 mėnesiams tiriamiesiems, dalyvavusiems ir pradiniam tyrime B1971012 (1 grupė (skiepyti 0, 1 ir 6 mėnesi), 2 grupė (skiepyti 0, 2 ir 6 mėnesi) ir 3 grupė (skiepyti 0 ir 6 mėnesi)), pateikti 4 lentelėje. Atsakas į sustiprinamąjį skiepimą pastebėtas išmatavus hSBA 1 mėnesį po Trumenba dozės, suleistos praėjus maždaug 4 metams po pradinio kurso 2 dozėmis (3 grupė) arba 3 dozėmis (1 ir 2 grupės).

<b>4 lentelė. Pirminių padermių hSBA titrai 11–18 metų amžiaus tiriamiesiems, kuriems Trumenba suleista 0-inį, 1-ąjį, 6-ąjį mėnesiais; 0-inį, 2-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais ir 0-inį ir 6-ąjį mėnesiais bei sustiprinamoji dozė praėjus 4 metams po pradinio kurso baigimo (tyrimas B1971033)</b>											
Padermė	Laikotarpis		Pradinio tyrimo B1971012 vakcinų grupės (pagal atsitiktinį paskirstymą)								
			0-inį, 1-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais			0-inį, 2-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais			0-inį ir 6-ąjį mėnesiais		
			N	%, ≥1:8 <sup>(1)</sup> (95 % PI)	GTV (95 % PI)	N	%, ≥1:8 <sup>(1)</sup> (95 % PI)	GTV (95 % PI)	N	%, ≥1:8 <sup>(1)</sup> (95 % PI)	GTV (95 % PI)
A22	Po pradinės	1-asis mėnuo	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-asis mėnuo	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-asis mėnuo	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)
	Po sustiprinamosios	1-asis mėnuo	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-asis mėnuo	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-asis mėnuo	0	NV <sup>(2)</sup>	NV <sup>(2)</sup>	34	73,5 (55,6; 87,1)	34,7 (23,0; 52,4)	42	61,9 (45,6; 76,4)	27,1 (18,6; 39,6)
A56	Po pradinės	1-asis mėnuo	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-asis mėnuo	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-asis mėnuo	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)
	Po sustiprinamosios	1-asis mėnuo	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-asis mėnuo	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-asis mėnuo	0	NV <sup>(2)</sup>	NV <sup>(2)</sup>	29	82,8 (64,2; 94,2)	37,8 (21,3; 67,2)	40	57,5 (40,9; 73,0)	16,0 (9,9; 25,8)
B24	Po pradinės	1-asis mėnuo	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-asis mėnuo	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-asis mėnuo	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)
	Po	1-asis mėnuo	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)

4 lentelė. Pirminių padermių hSBA titrai 11–18 metų amžiaus tiriamiesiems, kuriems Trumenba suleista 0-inį, 1-ąjį, 6-ąjį mėnesiais; 0-inį, 2-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais ir 0-inį ir 6-ąjį mėnesiais bei sustiprinamoji dozė praėjus 4 metams po pradinio kurso baigimo (tyrimas B1971033)											
Padermė	Laikotarpis	Pradinio tyrimo B1971012 vakcinų grupės (pagal atsitiktinį paskirstymą)									
		0-inį, 1-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais			0-inį, 2-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais			0-inį ir 6-ąjį mėnesiais			
		N	%, ≥1:8 <sup>(1)</sup> (95 % PI)	GTV (95 % PI)	N	%, ≥1:8 <sup>(1)</sup> (95 % PI)	GTV (95 % PI)	N	%, ≥1:8 <sup>(1)</sup> (95 % PI)	GTV (95 % PI)	
	12-asis mėnuo	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-asis mėnuo	0	NV <sup>(2)</sup>	NV <sup>(2)</sup>	33	78,8 (61,1; 91,0)	24,4 (16,1; 36,8)	42	59,5 (43,3; 74,4)	14,5 (9,9; 21,3)	
B44	Po pradinės	1-asis mėnuo	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-asis mėnuo	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-asis mėnuo	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)
	Po sustiprinamosios	1-asis mėnuo	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-asis mėnuo	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-asis mėnuo	0	NV <sup>(2)</sup>	NV <sup>(2)</sup>	33	66,7 (48,2; 82,0)	16,0 (10,4; 24,7)	43	62,8 (46,7; 77,0)	13,6 (9,8; 18,9)
Sudėtinis rezultatas(3)											
	Po pradinės	1-asis mėnuo	57	80,7 (68,1; 90,0)	NV	55	87,3 (75,5; 94,7)	NV	57	77,2 (64,2; 87,3)	NV
		12-asis mėnuo	55	10,9 (4,1; 22,2)	NV	51	13,7 (5,7; 26,3)	NV	49	20,4 (10,2; 34,3)	NV
		48-asis mėnuo	51	19,6 (9,8; 33,1)	NV	53	30,2 (18,3; 44,3)	NV	61	9,8 (3,7; 20,2)	NV
	Po sustiprinamosios	1-asis mėnuo	56	100 (93,6; 100,0)	NV	55	100,0 (93,5; 100,0)	NV	59	91,5 (81,3; 97,2)	NV
		12-asis mėnuo	53	52,8 (38,6; 66,7)	NV	48	64,6 (49,5; 77,8)	NV	57	61,4 (47,6; 74,0)	NV
		26-asis mėnuo	0	NV <sup>(2)</sup>	NV	27	48,1 (28,7; 68,1)	NV	36	44,4 (27,9; 61,9)	NV

Santrumpos: hSBA = serumo baktericidinis tyrimas (angl. *Serum Bactericidal Assay*, SBA) naudojant žmogaus komplementą; NV = nevertinta; GTV = geometrinis titrų vidurkis.

(1) Visoms padermėms taikytas 1:8 titrų slenkstis, išskyrus A22, kuriai taikytas 1:16 slenkstis.

(2) Praėjus 12 mėnesių po sustiprinamosios dozės tiriamieji nestebėti.

(3) Tiriamųjų, kuriems tiriant visas keturias pirmines padermes nustatyta bendroji sudėtinė  $\geq 1:8$  arba 16 hSBA titrų vertė, procentinė dalis.

Serumo mėginiai visais laikotarpiais analizuoti vienu metu vykdant tą pačią serologinių tyrimų kampaniją, išskyrus 12 mėnesių po pradinės dozės laikotarpį, kurio rezultatai gauti atlikus tarpinę analizę.

#### Imunogeniškumas 1–9 metų amžiaus asmenims

Trumenba imunogeniškumas (skiepijant pagal 0, 2 ir 6 mėnesių grafiką) ikidarželinukams ir 1–9 metų amžiaus vaikams vertintas dviem (2) 2 fazės tyrimais. 1-ąjį mėnesį baigus skiepijimo kursą apibrėžta hSBA titrų ribinė vertė prieš 4 pagrindinių testuojamų padermių meningokokus nustatyta nuo 81,4 % iki 100 % tiriamųjų (hSBA  $\geq 1:16$  testuojant A22;  $\geq 1:8$  testuojant A56, B24 ir B44), palyginti su nuo 0,4 % iki 6,5 % verte pradinio vertinimo metu.

Patvaraus poveikio duomenys po pirminio kurso užbaigimo vaikams nuo 1 iki < 2 metų amžiaus rodo, kad 12,4 %, 59,1 %, 10,3 % ir 40,4 % praėjus 6 mėnesiams ir 3,7 %, 22,8 %, 3,7 % ir 12,5 % praėjus 24 mėnesiams po kurso užbaigimo išlaikė hSBA titrus  $\geq$  1:8 arba 1:16 prieš pagrindines testuojamas padermes A22, A56, B24 ir B44. Anamnezinis atsakas buvo stebimas, kai šie vaikai gavo stiprinančiąją dozę praėjus maždaug 24 mėnesiams po pirminio kurso užbaigimo, kai jiems buvo 3–5 metai: 92,6–100,0 % vaikų pasiekė hSBA titrus  $\geq$  1:8 arba 1:16 prieš 4 pagrindines padermes.

2–9 metų amžiaus vaikų grupėje praėjus 6 mėnesiams po skiepavimo kurso baigimo hSBA titrai  $\geq$  1:8 arba 1:16 į pagrindines testuojamas padermes A22, A56, B24 ir B44 išliko atitinkamai 32,5 %, 82,4 %, 15,5 % ir 10,4 % dalyvių. Informacija apie skyrimą nuo 1 iki 9 metų amžiaus vaikams pateikiama 4.2 skyriuje. Patvaraus poveikio duomenų po 6 mėnesių arba duomenų apie sustiprinančiąją dozę šioje amžiaus grupėje nėra.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Trumenba tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis apie invazinių meningokokinių ligų, kurias sukelia B serogrupės *N. meningitidis*, profilaktiką (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Duomenys nebūtini.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

# **6 FARMACINĖ INFORMACIJA**

## **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Natrio chloridas  
Histidinas  
Polisorbatas 80 (E433)  
Injekcinis vanduo  
Adsorbentas, žr. 2 skyrių.

## **6.2 Nesuderinamumas**

Trumenba negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniaisiais preparatais.

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

4 metai.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Švirkštus laikyti šaldytuve gulsčioje padėtyje, kad redispersijos laikas būtų trumpesnis.

Negalima užšaldyti.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

0,5 ml suspensijos užpildytame švirkšte (I tipo stiklas) su plastikiniu „Luer Lok“ adapteriu, chlorobutilo gumos stūmoklio kamščiu ir sintetinės izopreno bromobutilo gumos antgalio dangteliu su plastikiniu standžiu antgalio dangtelio gaubtu, su adata arba be jos. Užpildyto švirkšto antgalio dangtelyje ir guminiame stūmoklyje natūralios gumos latekso nėra.

Pakuotės, kuriose yra 1, 5 arba 10 užpildytų švirkštų, su adata arba be jos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Laikant užpildytame švirkšte suspensijoje gali iškristi baltų nuosėdų ir susidaryti skaidraus supernatanto.

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia energingai suplakti, kad gautųsi vientisa balta suspensija.

Nevartokite vakcinų, jeigu jos nepavyksta resuspenduoti.

Prieš suleidžiant reikia patikrinti, ar vakcinoje nėra smulkių dalelių, ar nepakitusi jos spalva. Pastebėjus bet kokių dalelių ir (arba) fizinio būvio pakitimų vakcinų leisti negalima.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7 REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2017 m. gegužės 24 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. balandžio 25 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAI IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAI IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojų pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Arba

Pfizer Health AB  
Mariefredsvägen 37  
S-645 41 Strängnäs  
Švedija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;

- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.



**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinės dėžutės pakuotė, kurioje yra 1, 5 arba 10 užpildytų švirkštų; su adata arba be jos

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Trumenba injekcinė suspensija užpildytame švirkšte  
meningokokų B grupės vakcina (rekombinantinė, adsorbuota)

### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 dozėje (0,5 ml) yra:

*Neisseria meningitidis* B serogrupės fHbp A ir B pošeimis 60 mikrogramų kiekvieno

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, histidinas, injekcinis vanduo, aliuminio fosfatas ir polisorbatai 80 (E433).

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija

1 vienadozis (0,5 ml) užpildytas švirkštas su adata

1 vienadozis (0,5 ml) užpildytas švirkštas be adatos

5 vienadoziai (0,5 ml) užpildyti švirkštai su adatomis

5 vienadoziai (0,5 ml) užpildyti švirkštai be adatų

10 vienadozių (0,5 ml) užpildytų švirkštų su adatomis

10 vienadozių (0,5 ml) užpildytų švirkštų be adatų

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą gerai suplakti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Švirkštus laikyti šaldytuve gulsčioje padėtyje, kad redispersijos laikas būtų trumpesnis.

Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/17/1187/001 – 1 pakuotė su atskira adata

EU/1/17/1187/002 – 1 pakuotė be adatos

EU/1/17/1187/003 – 5 pakuotės su atskiromis adatomis

EU/1/17/1187/004 – 5 pakuotės be adatu

EU/1/17/1187/005 – 10 pakuočių su atskiromis adatomis

EU/1/17/1187/006 – 10 pakuočių be adatu

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

Užpildyto švirkšto etiketė

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Trumenba injekcinė suspensija  
meningokokų B vakcina  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą gerai suplakti.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 dozė (0,5 ml)

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Trumenba injekcinė suspensija užpildytame švirkšte** meningokokų B grupės vakcina (rekombinantinė, adsorbuota)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums ir Jūsų vaikui svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Ši vakcina skirta tik Jums arba Jūsų vaikui.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Trumenba ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš suleidžiant Trumenba Jums arba Jūsų vaikui
3. Kaip vartoti Trumenba
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Trumenba
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Trumenba ir kam jis vartojamas**

Trumenba yra vakcina, skirta invazinės meningokokinės ligos, sukeltos B serogrupės bakterijų *Neisseria meningitidis*, profilaktikai 10 metų ir vyresniems žmonėms. Šios rūšies bakterijos gali sukelti sunkias, kartais pavojingas gyvybei infekcijas, pvz., meningitą (galvos ir stuburo smegenų dangalų uždegimą) bei sepsį (kraujo užkrėtimą).

Vakcinos sudėtyje yra 2 svarbūs bakterijos paviršiaus komponentai.

Ši vakcina veikia skatindama organizmą gaminti antikūnus (natūralias kūno apsaugos medžiagas), saugančius Jus arba Jūsų vaiką nuo šios ligos.

#### **2. Kas žinotina prieš suleidžiant Trumenba Jums arba Jūsų vaikui**

##### **Trumenba vartoti negalima**

- jeigu Jums arba Jūsų vaikui yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju prieš skiepijimą Trumenba. Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jeigu Jums ar Jūsų vaikui:

- yra sunki infekcija su stipriu karščiavimu. Tokiu atveju skiepijimas bus atidėtas. Esant lengvai infekcijai, pvz., peršalus, skiepijimo atidėti nebūtina, tačiau pirmiausiai pasitarkite dėl to su savo gydytoju;
- yra kraujavimo sutrikimų arba greitai atsiranda mėlynių (kraujosruvų);
- nusilpusi imuninė sistema, dėl ko Jūs ar Jūsų vaikas negalėsite gauti visos Trumenba naudos;
- po bet kurios Trumenba dozės buvo bet kokių problemų, pvz., alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų.

Alpulys, silpnumas arba kiti su stresu susiję reiškiniai gali atsirasti kaip reakcija į injekciją adata. Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jeigu esate patyrę tokių reakcijų anksčiau.



### **Kiti vaistai ir Trumenba**

Jeigu vartojate arba Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojote arba Jūsų vaikas vartojo kitų vaistų, arba neseniai buvote arba Jūsų vaikas buvo paskiepytas kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui ar slaugytojui.

Trumenba galima leisti tuo pačiu metu su šiais vakcinų komponentais: stabligės, difterijos, kokliušo ir poliomielitito viruso, papildomos viruso, A, C, W, Y serogrupių meningokokų.

Trumenba vartojimas su kitomis aukčiau neminėtomis vakcinomis netirtas.

Jeigu būsite skiepijami daugiau kaip 1 vakcina vienu metu, svarbu, kad joms leisti būtų parinktos skirtingos kūno vietos.

Jeigu Jums taikoma imuninę sistemą veikiantis gydymas (pvz., švitinimas, gydymas kortikosteroidais arba tam tikrais chemoterapiniais vaistais nuo vėžio), galite nepatirti visos Trumenba naudos.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Trumenba suleidimą pasitarkite su gydytoju. Jeigu Jums kyla meningokokinės ligos rizika, gali būti, kad gydytojas Jums vis tiek rekomenduos pasiskiepyti Trumenba.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Trumenba gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia silpnai.

Tačiau tam tikras šalutinis poveikis, paminėtas 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“, gali laikinai Jums pasireikšti. Jeigu taip atsitiktų, prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol poveikis praeis.

### **Trumenba sudėtyje yra natrio**

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti Trumenba**

Trumenba Jums arba Jūsų vaikui suleis gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Skiepijama viršutinės rankos dalies raumenį.

Svarbu laikytis gydytojo, vaistininko arba slaugytojo nurodymų, kad baigtumėte arba Jūsų vaikas baigtų visą skiepijimo kursą.

### **Asmenys nuo 10 metų ir vyresni**

- Jums arba Jūsų vaikui bus suleistos 2 vakcinų injekcijos, antroji injekcija skiriama praėjus 6 mėnesiams po pirmosios injekcijos;  
arba
- Jums arba Jūsų vaikui su ne mažesne kaip 1 mėnesio pertrauka bus suleistos 2 vakcinų injekcijos ir trečioji injekcija skiriama praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po antrosios injekcijos.
- Jums arba Jūsų vaikui gali būti leidžiama sustiprinamoji injekcija.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šita vakcina, kaip ir kitos vakcinų, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nuo skiepijimo Trumenba Jums arba Jūsų vaikui gali pasireikšti šie šalutiniai reiškiniai:

**Labai dažnas** (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Injekcijos vietos paraudimas, patinimas ir skausmas;
- galvos skausmas;
- viduriavimas;
- pykinimas;
- raumenų skausmas;
- sąnarių skausmas;
- nuovargis;
- šaltkrėtis;
- nuovargis.

**Dažnas** (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Vėmimas;
- karščiavimas, kai temperatūra  $\geq 38$  °C.

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Aleginės reakcijos.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Trumenba**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Švirkštus laikyti šaldytuve gulsčioje padėtyje, kad redispersijos laikas būtų trumpesnis.

Negalima užšaldyti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Trumenba sudėtis**

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra:

Veikliosios medžiagos:

B serogrupės *Neisseria meningitidis* A pošeimio fHbp<sup>1,2,3</sup> 60 mikrogramų

B serogrupės *Neisseria meningitidis* B pošeimio fHbp<sup>1,2,3</sup> 60 mikrogramų

<sup>1</sup> Rekombinantinis lipidintas H faktorių surišantis baltymas (angl. *factor H binding protein*, fHbp)

<sup>2</sup> Pagamintas *Escherichia coli* ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu

<sup>3</sup> Adsorbuota aliuminio fosfatu (0,25 miligramo aliuminio vienoje dozėje)

Pagalbinės medžiagos yra:

Natrio chloridas (žr. **Trumenba sudėtyje yra natrio** 2 skyriuje), histidinas, injekcinis vanduo, aliuminio fosfatas ir polisorbatas 80 (E433).

### **Trumenba išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Trumenba yra balta injekcinė suspensija, pavidalu tiekama užpildytame švirkšte.

Pakuotės, kuriose yra 1, 5 arba 10 užpildytų švirkštų, su adatomis arba be jų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas ir gamintojas**

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

Gamintojas, atsakingas už serijos išleidimą:  
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg 12  
B-2870 Puurs  
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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.: +372 666 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:**

Laikant gali iškristi baltų nuosėdų ir susidaryti skaidraus supernatanto.

Prieš leidimą reikia patikrinti, ar vakcinoje nėra smulkių dalelių, ar nepakitusi jos spalva. Pastebėjus bet kokių dalelių ir (arba) fizinio būvio pakitimų vakcinos leisti negalima.

Prieš vartojimą gerai suplakite, kad gautųsi vientisa balta suspensija.

Trumenba skirta leisti tik į raumenis. Negalima leisti į kraujagyslę arba po oda.

Trumenba negalima maišyti su kitomis vakcinomis tame pačiame švirkšte.

Vienu metu su kitomis vakcinomis Trumenba reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.