

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Trumenba suspensija injekcijām pilnšļircē

B grupas meningokoku vakcīna (rekombinanta, adsorbēta) (*Meningococcal group B vaccine (recombinant, adsorbed)*)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 deva (0,5 ml) satur:

Neisseria meningitidis B serogrupas fHbp A apakšklase^{1,2,3} 60 mikrogrami

Neisseria meningitidis B serogrupas fHbp B apakšklase^{1,2,3} 60 mikrogrami

¹ Rekombinants lipidēts fHbp (H faktoru saistošs proteīns)

² Iegūts no *Escherichia coli* šūnām, izmantojot rekombinantu DNS tehnoloģiju

³ Adsorbēts uz alumīnija fosfāta (0,25 miligrami alumīnija vienā devā)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām.

Balta, šķidra suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Trumenba ir paredzēta aktīvai imunizācijai personām vecumā no 10 gadiem un vecākām, lai novērstu invazīvu meningokoku slimību, ko izraisa *Neisseria meningitidis* B serogrupsa.

Informāciju par imūnās atbildes reakciju pret noteiktiem B serogrupas celmiem skatīt 5.1. apakšpunktā.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Primārā vakcinācija

2 devas: (0,5 ml katra), ko ievada ar 6 mēnešu intervālu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

3 devas: 2 devas (0,5 ml katra) ar vismaz 1 mēneša intervālu un pēc tam trešā deva vismaz 4 mēnešus pēc otrās devas ievadišanas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Revakcinācija

Revakcinācija jāapsver pēc jebkuras vakcinācijas shēmas personām, kurām turpinās invazīvas meningokoku slimības risks (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pārējās pediatrikās populācijas

Zāļu drošums un efektivitāte bērniem, kuri jaunāki par 10 gadiem, nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati par bērniem vecumā no 1 līdz 9 gadiem ir aprakstīti 4.8. un 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt, jo dati ir ierobežoti.

Lietošanas veids

Tikai intramuskulārai injekcijai. Ieteicamā injekcijas vieta ir deltveida muskulis augšdelmā

Ieteikumus par vakcīnas sagatavošanu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Dati par Trumenba aizvietojamību ar citām B grupas meningokoku vakcīnām vakcinācijas kursa pabeigšanai nav pieejami.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Injicējot vakcīnu, vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai palīdzībai un novērošanai, ja pēc vakcīnas ievadīšanas attīstās anafilaktiskas reakcijas.

Tāpat kā citām injicējamām vakcīnām, ievadot Trumenba, var rasties sinkope (ģībonis). Jāparedz procedūras, lai ģīboņa laikā netiktu gūtas traumas.

Vakcinācija jāatliek personām, kurām ir akūta, smaga slimība, kas noris ar drudzi. Taču vieglu infekciju, piemēram, saaukstēšanās, gadījumā, vakcināciju atlikšana nav nepieciešama.

Nedrīkst injicēt intravenozi, intradermāli vai subkutāni.

Trumenba nedrīkst ievadīt personām ar trombocitopēniju vai jebkādiem koagulācijas traucējumiem, kas varētu būt kontrindikācija intramuskulārai injekcijai, izņemot gadījumus, kad ieguvums nepārprotami atsver potenciālo risku.

Personas ar pārmantotu komplementa sistēmas deficītu (piemēram, C5 vai C3 deficītu) un personas, kuras saņem terapiju, kas inhibē terminālā komplementa aktivizāciju (piemēram, ekulizumabu), ir pakļautas palielinātam tādu invazīvu slimību riskam, ko izraisa *Neisseria meningitidis* serogrupa B, pat ja šīm personām veidojas antivielas pēc vakcinācijas ar Trumenba.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, vakcinācija ar Trumenba nenodrošina aizsardzību visiem tās saņēmējiem.

Klīnisko pētījumu ierobežojumi

Nav datu par Trumenba lietošanu personām ar pavājinātu imunitāti. Personām ar pavājinātu imunitāti, tajā skaitā tādiem indivīdiem, kuri saņem imūnsupresīvu terapiju, var būt traucēta imūnā atbilde uz Trumenba.

Dati par Trumenba lietošanu personām vecumā no 40 līdz 65 gadiem ir ierobežoti, un dati par Trumenba lietošanu personām, kuras vecākas par 65 gadiem, nav pieejami.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā. Personas ar zema satura nātrija diētu var informēt, ka šīs zāles būtībā ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Trumenba var ievadīt vienlaicīgi ar jebkuru no šādām vakcīnām: stingumkrampju toksoīda, samazināta difterijas toksoīda, acellulārā garā klepus un inaktivētā poliovīrusa vakcīnu (TdaP-IPV), kvadrivalentu cilvēka papilomas vīrusa vakcīnu (HPV4), meningokoku A, C, W un Y serogrupas konjugētu vakcīnu (MenACWY) un stingumkrampju toksoīda, samazināta difterijas toksoīda un acellulārā garā klepus vakcīnu (Tdap).

Ievadot vienlaicīgi ar citām vakcīnām, Trumenba jāinjicē atsevišķā injekcijas vietā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Trumenba nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav datu par Trumenba lietošanu grūtniecēm. Iespējamais apdraudējums grūtniecēm nav zināms. Tomēr, ja pastāv acīmredzams meningokoku infekcijas risks, vakcināciju nedrīkst atlikt.

Reprodukcijas pētījumos trušu mātītēm netika atklāti pierādījumi, ka Trumenba izraisa auglības traucējumus vai rada kaitējumu auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Trumenba izdalās cilvēka pienā. Trumenba drīkst lietot bērna barošanas ar krūti periodā tikai tad, ja iespējamie ieguvumi atsver iespējamo risku.

Fertilitāte

Pētījumos dzīvniekiem netika atklāta tieša vai netieša kaitīga ietekme attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti mātītēm (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nav pētīta Trumenba ietekme uz fertilitātes traucējumiem tēviņiem.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Trumenba neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Drošuma profils izstrādāts, ņemot vērā analīzi, kurā izmantoti dati no pabeigtajiem klīniskajiem pētījumiem, kuros piedalījās aptuveni 17 000 pētāmās personas (1 gadu vecas un vecākas), kuras tika vakcinētas ar vismaz 1 Trumenba devu.

Vairāk nekā 16 000 pētāmajām personām ≥ 10 gadu vecumā visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija galvassāpes, caureja, slikta dūša, muskuļu sāpes, locītavu sāpes, nogurums, drebuļi un sāpes, pietūkums un apsārtums injekcijas vietā.

Pēc revakcinācijas 301 pētāmajai personai 15–23 gadu vecumā tika novērotas gandrīz tādas pašas nevēlamās blakusparādības, kādas tika novērotas pirmreizējās Trumenba vakcinācijas laikā aptuveni pirms četriem gadiem.

Blakusparādību saraksts

Klīniskajos pētījumos 10 gadu vecām un vecākām pētāmajām personām novērotās nevēlamās blakusparādības ir norādītas dilstošā secībā pēc to sastopamības biežuma un smaguma pakāpes.

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$)

Ļoti reti ($< 1/10\ 000$)

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Imūnās sistēmas traucējumi

Nav zināms: Alerģiskas reakcijas*

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: Galvassāpes

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Ļoti bieži: Caureja, slikta dūša

Bieži: Vemšana

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Ļoti bieži: Muskuļu sāpes (mialģija), locītavu sāpes (artralģija)

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: Drebuļi, nespēks, apsārtums (eritēma), tūska (pietūkums) un sāpes injekcijas vietā

Bieži: Drudzis $\geq 38\ ^\circ\text{C}$ (pireksija)

*Ziņots pēcreģistrācijas periodā. Dati par šīm nevēlamajām blakusparādībām tika iegūti no brīvprātīgiem ziņojumiem, tādēļ nav iespējams noteikt sastopamības biežumu un tiek uzskatīts, ka tas nav zināms.

Pētījumā 220 maziem bērniem vecumā no 1 līdz < 2 gadiem novēroja šādas nevēlamas blakusparādības ar biežumu ļoti bieži ($\geq 1/10$): miegainība, aizkaitināmība (nemierīgums), samazināta ēstgriba vai ēstgribas zudums, drudzis un sāpes, pietūkums un apsārtums injekcijas vietā.

Pētījumā 294 bērniem vecumā no 2 līdz 9 gadiem novēroja šādas nevēlamās blakusparādības ar biežumu ļoti bieži ($\geq 1/10$): galvassāpes, caureja, vemšana, muskuļu sāpes, locītavu sāpes, drudzis, nogurums un sāpes, pietūkums un apsārtums injekcijas vietā.

Klīniskajos pētījumos drudzi ($\geq 38\ ^\circ\text{C}$) biežāk novēroja jaunākām personām. Personām vecumā no 1 līdz < 2 gadiem par drudzi ziņoja 37,3%; personām vecumā no 2 līdz 9 gadiem par drudzi ziņoja 24,5%; personām vecumā no 10 līdz 18 gadiem par drudzi ziņoja 9,8%; un personām vecumā no 18 līdz 25 gadiem par drudzi ziņoja 4,4%. Drudzis pēc vakcinācijas izpaudās paredzamā veidā: tas sākās 2 līdz 4 dienu laikā, ilga 1 dienu un bija viegls vai vidēji smags. Drudža biežumam un smagumam bija tendence samazināties, saņemot turpmākas Trumenba vakcinācijas devas.

Nevēlamās blakusparādības pēc revakcinācijas 147 personām vecumā no 3 līdz 5 gadiem bija līdzīgas nevēlamajām blakusparādībām primārās Trumenba vakcinācijas sērijas laikā, kas tika veikta aptuveni 2 gadus iepriekš.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pieredze par pārdozēšanu ir ierobežota. Pārdozēšanas gadījumā ieteicama dzīvībai svarīgo funkciju novērošana un simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, ATĶ kods: J07AH09

Darbības mehānisms

Trumenba ir vakcīna, kas sastāv no 2 rekombinantu lipidētu H faktoru saistošu proteīnu (fHbp) variantiem. fHbp ir atrodams uz meningokoku baktērijas virsmas, un palīdz baktērijai izvairīties no imūnās aizsardzības mehānismiem. fHbp varianti tiek iedalīti 2 imunoloģiski atšķirīgās apakšklasēs - A un B –, un Eiropā 96% B serogrupas meningokoku izolātu uz baktēriju virsmas uzrāda vienu no abu apakšklašu fHbp variantu ekspresiju.

Tiek uzskatīts, ka imunizācija ar Trumenba, kas satur vienu fHbp variantu no A un no B apakšklases, stimulē baktericīdo antivielu ražošanu, kas atpazīst meningokoku fHbp. Lai seruma baktericīdajos testos, kuros izmanto cilvēka izcelsmes komplektu (hSBA), sasaisītu fHbp virsmas izteiksmes līmeni ar B serogrupas meningokoku celmu iznīcināšanu, tika izstrādāts meningokoku antigēnu virsmas ekspresijas (MEASURE) tests. Tika pētīti vairāk nekā 2150 dažādi invazīvi B serogrupas meningokoku izolāti, kas 2000.–2014. gadā iegūti septiņās Eiropas valstīs, ASV un Kanādā, un tika novērots, ka vairāk nekā 91% no visiem meningokoku B serogrupas izolātiem uzrādīja pietiekamu fHbp līmeni, lai radītu jutību pret baktericīdu iznīcināšanu ar vakcīnas radītām antivielām.

Klīniskā efektivitāte

Trumenba efektivitāte nav pētīta klīniskajos pētījumos. Vakcīnas efektivitāte tika novērtēta, ņemot vērā seruma baktericīdo antivielu izraisīto atbildes reakciju uz 4 B serogrupas meningokoku testa celmiem (skatīt sadaļu “Imunogenitāte”). 4 testa celmi uzrāda 2 apakšklašu (A un B) fHbp variantus, un, aplūkojot vienlaicīgi, ir raksturīgi B serogrupas meningokoku celmiem, kas izraisa invazīvas slimības.

Imunogenitāte

Aizsardzība pret invazīvo meningokoku izraisīto slimību ir saistīta ar seruma baktericīdo antivielu iedarbību uz antigēniem, kas atrodas uz baktēriju virsmas. Baktericīdās antivielas iedarbojas kopā ar cilvēka izcelsmes komplektu, lai iznīcinātu meningokokus. Šis process tiek novērtēts *in vitro*, izmantojot meningokoku B serogrupai paredzēto seruma baktericīdo testu ar hSBA. Tiek pieņemts, ka hSBA titrs $\geq 1:4$ nodrošina aizsardzību pret meningokoku izraisīto slimību. Trumenba imunogenitātes analīzēs tika izmantots konservatīvāks hSBA titra sliekšnis $\geq 1:8$ vai $1:16$ (atkarībā no hSBA celma).

Vakcīnas iedarbību pētīja, izmantojot četrus primāros, raksturīgos, meningokoku serogrupas B testa celmus: divus ar A fHbp apakšklases ekspresiju (A22 un A56 varianti) un divus ar B fHbp apakšklases ekspresiju (B24 un B44 varianti).

Lai pamatotu un papildinātu vakcīnas iedarbību, tika izmantoti papildu 10 meningokoku serogrupas B testa celmi: seši ar A fHbp apakšklases ekspresiju (A06, A07, A12, A15, A19 un A29 varianti) un četri ar B fHbp apakšklases ekspresiju (B03, B09, B15 un B16 varianti).

Imunogenitāte 10 gadus vecām un vecākām pētāmajām personām

Trumenba imunogenitātes apraksts šajā apakšpunktā ietver rezultātus no 2. fāzes un 3. fāzes klīniskajiem pētījumiem:

- 2 devu ievadīšanas grafiks (0 un 6 mēneši) pētāmajām personām vecuma grupā no 10 līdz 25 gadiem ASV un Eiropā (pētījums B1971057)
- 3 devu ievadīšanas grafiks (0, 2 un 6 mēneši) pētāmajām personām vecuma grupā no 10 līdz 25 gadiem visā pasaulē (pētījumi B1971009 un B1971016); un
- 2 devu ievadīšanas grafiks (0 un 6 mēneši) un 3 devu ievadīšanas grafiks (0, 1-2 un 6 mēneši) pētāmajām personām vecuma grupā no 11 līdz 18 gadiem Eiropā (pētījums B1971012).

Pētījums B1971057 ir 3. fāzes, randomizēts, aktīvi kontrolēts, novērotāja maskēts, daudzcentru pētījums, kura dalībnieki vecumā no 10 līdz 25 gadiem saņēma Trumenba 0. un 6. mēnesī (pirmā deva tika ievadīta kopā ar MenACWY-CRM vakcīnu) vai pētāmo pentavalento meningokoku vakcīnu 0. un 6. mēnesī. Kopumā 1057 pētāmās personas saņēma Trumenba un 543 pētāmās personas saņēma pētāmo kontroles vakcīnu. hSBA titru vērtības primārajiem testa celmiem ir norādītas 1. tabulā. Savukārt 2. tabulā ir norādīts hSBA titrs pret papildu 10 testa celmiem, kas pamato un papildina novēroto vakcīnas iedarbību pret 4 raksturīgajiem primārajiem celmiem.

1. tabula. hSBA titrs pētāmajām personām vecumā no 10 līdz 25 gadiem, kurām Trumenba ievadīta 0. un 6. mēnesī, vērtējot atbildes reakciju pret primārajiem celmiem 1 mēnesi pēc 2. devas (pētījums B1971057)									
Celms	≥ 4 reižu pieaugums ⁽¹⁾		Titrs ≥ 1:8 ⁽²⁾		GMT ⁽³⁾	Kopā ⁽⁴⁾			
	N	% (95% TI)	N	% (95% TI)	GMT (95% TI)	Pirms 1. vakcinācijas		Pēc 2. devas	
	N	% (95% TI)	N	% (95% TI)	GMT (95% TI)	N	% (95% TI)	N	% (95% TI)
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)				
<p>Saīsinājumi: GMT=ģeometriskais vidējais titrs; hSBA=seruma baktericīdais tests, kurā tiek izmantots cilvēka izcelsmes komplements.</p> <p>⁽¹⁾ ≥ 4 reižu pieaugums definēts kā (i) hSBA titrs ≥ 1:16 pētāmajām personām ar sākumstāvokļa hSBA titru < 1:4; (ii) četrcārtīgs 1:8 vai 1:16 titra sliekšņa pieaugums vai četrcārtīgs sākumstāvokļa hSBA titra pieaugums atkarībā no tā, kura vērtība bija lielāka, ja sākumstāvokļa hSBA titrs bija ≥ 1:4.</p> <p>⁽²⁾ Visiem celmiem izmantotais titra sliekšnis bija 1:8, izņemot A22, kam tas bija 1:16.</p> <p>⁽³⁾ N vērtība GMT kolonnā ir tā pati, kas norādīta iepriekšējā kolonnā titra vērtībai ≥ 1:8 vai ≥ 1:16.</p> <p>⁽⁴⁾ Pētāmo personu īpatsvars ar kopējo hSBA titru ≥ 1:8 vai ≥ 1:16 kā atbildes reakcija pret visiem četriem primārajiem celmiem kopā.</p>									

2. tabula. hSBA titrs pētāmajām personām vecumā no 10 līdz 25 gadiem, kurām Trumenba ievadīta 0. un 6. mēnesī, vērtējot atbildes reakciju pret papildu celmiem 1 mēnesī pēc 2. devas (pētījums B1971057)

	N	% titrs $\geq 1:8^{(1)}$	95% TI
A06	159	89,3	83,4; 93,6
A07	157	96,8	92,7; 99,0
A12	157	83,4	76,7; 88,9
A15	165	89,1	83,3; 93,4
A19	167	90,4	84,9; 94,4
A29	166	95,2	90,7; 97,9
B03	164	74,4	67,0; 80,9
B09	166	71,1	63,6; 77,8
B15	167	85,0	78,7; 90,1
B16	164	77,4	70,3; 83,6

Saīsinājumi: hSBA=seruma baktericīdais tests, kurā tiek izmantots cilvēka izcelsmes komplekss.

⁽¹⁾ Visiem celmiem izmantotais titra sliekšnis bija 1:8, izņemot A06, A12 un A19, kam tas bija 1:16.

Pētījums B1971009 bija 3. fāzes randomizēts, aktīvi kontrolēts, novērotāja maskēts, daudzcentru pētījums, kura dalībnieki vecumā no 10 līdz 18 gadiem saņēma 1 no 3 Trumenba vakcīnas sērijām vai aktīvās kontroles hepatīta A vīrusa (HAV) vakcīnu/fizioloģisko šķīdumu (kontroles grupa). Kopā 2693 pacienti saņēma vismaz 1 devu Trumenba un 897 pacienti – vismaz 1 devu HAV vakcīnas/fizioloģiskā šķīduma. Pētījumā tika novērtēti 3 Trumenba sēriju, kas tika ievadītas ar 0, 2 un 6 mēnešu grafiku, drošums, panesamība, imunogenitāte un ražotspējas demonstrācija. 3. tabulā norādīts hSBA titrs pret primārajiem testa celmiem, kas novērots pēc 3. devas Trumenba 1. sērijai un kontroles grupai. Trumenba 2. un 3. sērijas rezultāti nav iekļauti, jo tika vērtēti tikai 2 raksturīgie celmi. Trumenba 2. un 3. sērijas rezultāti bija līdzīgi 1. sērijas rezultātiem.

Pētījums B1971016 bija 3. fāzes randomizēts, placebo kontrolēts, novērotāja maskēts, daudzcentru pētījums, kura dalībnieki vecumā no 18 līdz 25 gadiem saņēma Trumenba 0., 2. un 6. mēnesī vai fizioloģisko šķīdumu 0., 2. un 6. mēnesī, sadalot dalībniekus divās grupās attiecībā 3:1. Kopā 2471 dalībnieks saņēma Trumenba un 822 dalībnieks – fizioloģisko šķīdumu. hSBA titrs pret primārajiem testa celmiem, kas novērots pēc 3. devas, ir norādīts 3. tabulā.

3. tabula. hSBA titrs pētāmajām personām vecuma grupā no 10 līdz 25 gadiem 1 mēnesī pēc Trumenba vai kontroles 3. devas 0., 2. un 6. mēnesī, vērtējot atbildes reakciju pret primārajiem celmiem (pētījums B1971009 un B1971016)

		Pētījums B1971009 (10–18 gadu vecuma grupā)				Pētījums B1971016 (18–25 gadu vecuma grupā)			
		Trumenba		HAV/ fizioloģiskais šķīdums		Trumenba		HAV/ fizioloģiskais šķīdums	
Celms		N	% vai GMT (95% TI)	N	% vai GMT (95% TI)	N	% vai GMT (95% TI)	N	% vai GMT (95% TI)
A22	≥ 4 reižu pieaugums ⁽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 reižu	1128	90,2	337	11,3	1642	90,0	533	10,3

3. tabula. hSBA titrs pētāmajām personām vecuma grupā no 10 līdz 25 gadiem 1 mēnesi pēc Trumenba vai kontroles 3. devas 0., 2. un 6. mēnešī, vērtējot atbildes reakciju pret primārajiem celmiem (pētījums B1971009 un B1971016)									
		Pētījums B1971009 (10–18 gadu vecuma grupā)				Pētījums B1971016 (18–25 gadu vecuma grupā)			
		Trumenba		HAV/ fizioloģiskais šķīdums		Trumenba		HAV/ fizioloģiskais šķīdums	
Celms		N	% vai GMT (95% TI)	N	% vai GMT (95% TI)	N	% vai GMT (95% TI)	N	% vai GMT (95% TI)
	pieaugums⁽¹⁾		(88,4; 91,9)		(8,1; 15,1)		(88,4; 91,4)		(7,9; 13,2)
	hSBA ≥ 1:8	1229	99,5 (98,9; 99,8)	363	27,5 (23,0; 32,5)	1708	99,4 (98,9; 99,7)	552	34,2 (30,3; 38,4)
	hSBA GMT	1229	222,5 (210,1; 235,6)	363	8,8 (7,6; 10,1)	1708	176,7 (167,8; 186,1)	552	9,1 (8,2; 10,1)
B24	≥ 4 reižu pieaugums⁽¹⁾	1235	79,8 (77,4; 82,0)	752	2,7 (1,6; 4,1)	1675	79,3 (77,3; 81,2)	562	5,5 (3,8; 7,7)
	hSBA ≥ 1:8	1250	87,1 (85,1; 88,9)	762	7,0 (5,3; 9,0)	1702	95,1 (93,9; 96,0)	573	30,2 (26,5; 34,1)
	hSBA GMT	1250	24,1 (22,7; 25,5)	762	4,5 (4,4; 4,7)	1702	49,5 (46,8; 52,4)	573	7,2 (6,6; 7,8)
B44	≥ 4 reižu pieaugums⁽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)
Kopā⁽²⁾									
Pirms 1. vakcinācijas		1088	1,1 (0,6; 1,9)	354	2,0 (0,8; 4,0)	1612	7,3 (6,0; 8,6)	541	6,1 (4,2; 8,5)
Pēc 3. vakcīnas devas		1170	83,5 (81,3; 85,6)	353	2,8 (1,4; 5,1)	1664	84,9 (83,1; 86,6)	535	7,5 (5,4; 10,0)

Saīsinājumi: GMT=ģeometriskais vidējais titrs; hSBA=seruma baktericīdais tests, kurā tiek izmantots cilvēka izcelsmes komplements; HAV=hepatīta A vīrusa vakcīna.
⁽¹⁾ ≥ 4 reižu pieaugums definēts kā (i) hSBA titrs ≥ 1:16 pētāmajām personām ar sākumstāvokļa hSBA titru < 1:4; (ii) četrkārtīgs 1:8 vai 1:16 titra sliekšņa pieaugums vai četrkārtīgs sākumstāvokļa hSBA titra pieaugums atkarībā no tā, kura vērtība bija lielāka, ja sākumstāvokļa hSBA titrs bija ≥ 1:4.
⁽²⁾ Pētāmo personu īpatsvars ar kopējo hSBA titru ≥ 1:8 un ≥ 1:16 kā atbildes reakcija pret visiem četriem primārajiem celmiem kopā.

Pētījumos B1971009 un B1971016 tika noteikts pacientu īpatsvars, kas sasniedza hSBA titru ≥ 1:8 (A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16 varianti) vai 1:16 (A06, A12, A19 varianti) pret 10 papildu testa celmiem pēc 3 Trumenba devām, ievadot saskaņā ar 0, 2, 6 mēnešu grafiku. Divos pētījumos lielākā daļa pētāmo personu sasniedza hSBA titru ≥ 1:8 vai ≥ 1:16, kas apliecina atbilstību 4 primāro testa celmu rezultātiem – novērotais īpatsvars bija 71,3% līdz 99,3% 6 A fHbp apakšklases celmiem un 77,0% līdz 98,2% 4 B fHbp apakšklases celmiem.

Pētījumā B1971012, kas bija 2. fāzes pētījums pētāmajām personām Eiropā vecuma grupā no 11 līdz 18 gadiem, tika noteikts hSBA titrs pret 4 primārajiem testa celmiem, izmantojot divus vakcinācijas grafikus ar 3 devām (0, 1, 6 mēnešu grafiks un 0, 2 un 6 mēnešu grafiks) un ar 2 devām (0 un 6 mēnešu grafiks). Vērtējot atbildes reakciju 1 mēnesi pēc trešās devas, abu devu ievadīšanas grafiku gadījumā novērota līdzīga noturīga un pietiekama imūnā atbildes reakcija, jo 86,1% līdz 99,4% sasniedza hSBA titru ≥ 1:8 vai ≥ 1:16 un 74,6% līdz 94,2% sasniedza četrkārtīgu hSBA titra pieaugumu. Pēc 1 mēneša pēc divu devu grafika pabeigšanas (0 un 6 mēnešu grafiks) 77,5% līdz 98,4% sasniedza hSBA titrus ≥ 1:8 vai ≥ 1:16 un 65,5% līdz 90,4% sasniedza četrkārtīgu hSBA titra pieaugumu.

Pētījums B1971033 tika veikts kā atklāts, novērošanas pētījums pētījuma dalībniekiem, kuri iepriekš tika iekļauti primārajā pētījumā, tajā skaitā pētījumā B1971012. Aptuveni 4 gadus pēc pirmo 2 un 3 Trumenba devu saņemšanas dalībnieki 4 gadus nodeva asins paraugus un saņēma vienu Trumenba revakcinācijas devu. Personu, kuras tika uzņemtas galvenā pētījuma B1971012 1. grupā (0, 1 un 6 mēnešu grafiks), 2. grupā (0, 2 un 6 mēnešu grafiks) un 3. grupā (0 un 6 mēnešu grafiks), hSBA titra rezultāti 4 gadus pēc primārās vakcinēšanas un 26 mēnešus pēc revakcinācijas devas ir sniegti 4. tabulā. Tika novērota revakcinācijas atbildes reakcija, kas noteikta ar hSBA, 1 mēnesi pēc Trumenba devas un aptuveni 4 gadus pēc galvenās 2 devu vakcinācijas plāna (3. grupa) vai 3 devu vakcinācijas plāna (1. un 2. grupa).

4. tabula: hSBA titrs pētāmajām personām vecuma grupā no 11 līdz 18 gadiem, kurām Trumenba ievadīta 0., 1. un 6. mēnesī vai 0., 2. un 6. mēnesī, vai 0. un 6. mēnesī un veikta revakcinācija 4 gadus pēc pirmās vakcinēšanas (pētījums B1971033)											
Celms	Periods	Galvenā pētījuma B1971012 vakcīnas grupas (atbilstoši randomizācijai)									
		0, 1 un 6 mēneši			0, 2 un 6 mēneši			0 un 6 mēneši			
		N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% TI)	GMT (95% TI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% TI)	GMT (95% TI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% TI)	GMT (95% TI)	
A22	Pēc pirmās vakcinēšanas	1. mēnesis	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. mēnesis	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. mēnesis	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)
	Pēc revakcinācijas	1. mēnesis	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. mēnesis	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. mēnesis	0	NN ⁽²⁾	NN ⁽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	Pēc pirmās vakcinēšanas	1. mēnesis	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. mēnesis	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. mēnesis	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)
	Pēc revakcinācijas	1. mēnesis	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. mēnesis	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. mēnesis	0	NN ⁽²⁾	NN ⁽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	Pēc pirmās vakcinēšanas	1. mēnesis	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. mēnesis	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. mēnesis	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)
	Pēc revakcinācijas	1. mēnesis	58	100,0 (93,8; 100,0)	94,9 (74,6; 120,9)	57	100,0 (93,7; 100,0)	101,6 (83,1; 124,2)	62	96,8 (88,8; 99,6)	79,1 (60,6; 103,5)
		12. mēnesis	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. mēnesis	0	NN ⁽²⁾	NN ⁽²⁾	33	78,8 (61,1; 91,0)	24,4 (16,1; 36,8)	42	59,5 (43,3; 74,4)	14,5 (9,9; 21,3)
B44	1. mēnesis	58	86,2	46,3	57	89,5	50,2	60	81,7	35,5	

4. tabula: hSBA titrs pētāmajām personām vecuma grupā no 11 līdz 18 gadiem, kurām Trumenba ievadīta 0., 1. un 6. mēnesī vai 0., 2. un 6. mēnesī, vai 0. un 6. mēnesī un veikta revakcinācija 4 gadus pēc pirmās vakcinēšanas (pētījums B1971033)										
Celms	Periods	Galvenā pētījuma B1971012 vakcīnas grupas (atbilstoši randomizācijai)								
		0, 1 un 6 mēneši			0, 2 un 6 mēneši			0 un 6 mēneši		
		N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% TI)	GMT (95% TI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% TI)	GMT (95% TI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% TI)	GMT (95% TI)
	mēnesis		(74,6; 93,9)	(31,7; 67,8)		(78,5; 96,0)	(35,3; 71,3)		(69,6; 90,5)	(24,5; 51,4)
	12. mēnesis	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. mēnesis	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)
	Pēc revakcinācijas									
	1. mēnesis	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. mēnesis	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. mēnesis	0	NN ⁽²⁾	NN ⁽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)
Kopā⁽³⁾										
	Pēc pirmās vakcinēšanas									
	1. mēnesis	57	80,7 (68,1; 90,0)	NN	55	87,3 (75,5; 94,7)	NN	57	77,2 (64,2; 87,3)	NN
	12. mēnesis	55	10,9 (4,1; 22,2)	NN	51	13,7 (5,7; 26,3)	NN	49	20,4 (10,2; 34,3)	NN
	48. mēnesis	51	19,6 (9,8; 33,1)	NN	53	30,2 (18,3; 44,3)	NN	61	9,8 (3,7; 20,2)	NN
	Pēc revakcinācijas									
	1. mēnesis	56	100 (93,6; 100,0)	NN	55	100,0 (93,5; 100,0)	NN	59	91,5 (81,3; 97,2)	NN
	12. mēnesis	53	52,8 (38,6; 66,7)	NN	48	64,6 (49,5; 77,8)	NN	57	61,4 (47,6; 74,0)	NN
	26. mēnesis	0	NN ⁽²⁾	NN	27	48,1 (28,7; 68,1)	NN	36	44,4 (27,9; 61,9)	NN

Saīsinājumi: hSBA=seruma baktericīdais tests, kurā tiek izmantots cilvēka izcelsmes komplekts; NN=nav noteikts; GMT=ģeometriskais vidējais titrs.

⁽¹⁾ Visiem celmiem izmantotais titra sliekšnis bija 1:8, izņemot A22, kam tas bija 1:16.

⁽²⁾ Pētāmās personas netika novērotas pēc 12 mēnešiem pēc revakcinācijas.

⁽³⁾ Pētāmo personu īpatsvars ar kopējo hSBA titru ≥ 1:8 vai ≥ 1:16 kā atbildes reakcija pret visiem četriem primārajiem celmiem kopā. Seruma paraugi tika analizēti vienlaikus katrai seroloģijas kampaņai visiem laika punktiem, izņemot laika punktam 12 mēneši pēc galvenās devas, kuram rezultāti ir no pagaidu analīzes.

Imunogenitāte personām vecumā no 1 līdz 9 gadiem

Trumenba imunogenitāte (0, 2 un 6 mēnešu grafiks) bērniem vecumā no 1 līdz 9 gadiem tika izvērtēta 2 otrās fāzes pētījumos. 1 mēnesi pēc vakcinācijas sērijas saņemšanas 81,4% līdz 100% bērnu sasniedza noteiktu hSBA titra sliekšni uz 4 primārajiem meningokoku pārbaudes celmiem (hSBA ≥ 1:16 – A22; ≥ 1:8 – A56, B24 un B44), salīdzinot ar 0,4% līdz 6,5% sākumstāvoklī.

Dati par reakcijas noturību pēc primārās vakcinācijas sērijas saņemšanas maziem bērniem vecumā no 1 līdz < 2 gadiem liecina, ka hSBA titrus ≥ 1:8 vai 1:16 uz primārajiem pārbaudes celmiem A22, A56, B24 un B44 saglabāja attiecīgi 12,4%, 59,1%, 10,3% un 40,4% bērnu pēc 6 mēnešiem un 3,7%, 22,8%, 3,7% un 12,5% bērnu pēc 24 mēnešiem pēc vakcinācijas sērijas saņemšanas. Anamnētiska imūnās sistēmas atbildes reakcija tika novērota, šiem bērniem saņemot revakcinācijas devu aptuveni 24 mēnešus pēc primārās sērijas pabeigšanas – 3 līdz 5 gadu vecumā, kad 92,6% līdz 100,0% sasniedza hSBA titrus ≥ 1:8 vai 1:16 uz 4 primārajiem celmiem.

Bērniem vecumā no 2 līdz 9 gadiem 6 mēnešus pēc vakcinācijas sērijas saņemšanas attiecīgi 32,5%, 82,4%, 15,5% un 10,4% bērnu saglabāja hSBA titrus ≥ 1:8 vai 1:16 uz primārajiem pārbaudes

celmiem A22, A56, B24 un B44. Dati par reakcijas noturību ilgāk par 6 mēnešiem vai revakcinācijas devām šajā vecuma grupā nav pieejami.

Informāciju par lietošanu bērniem vecumā no 1 līdz 9 gadiem skatīt 4.2. apakšpunktā.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu ar Trumenba rezultātus vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās par invazīvo meningokoku slimību, ko izraisa B serogrupas *N. meningitidis*, profilaksi (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds

Histidīns

Polisorbāts 80 (E433)

Ūdens injekcijām

Par adsorbentu skatīt 2. apakšpunktā.

6.2. Nesaderība

Trumenba nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Šļircēs jāuzglabā ledusskapī horizontāli, lai samazinātu atkārtotas dispersijas laiku.

Nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml suspensijas pilnšļircē (I klases stikls) ar plastmasas *Luer Lok* stiprinājuma adapteri, hlorbutila gumijas aizbāzni, sintētisku izoprēna brombutila gumijas uzgali, plastmasas aizsargvāciņu ar adatu vai bez tās. Pilnšļirces aizsargvāciņš un gumijas virzulis nav izgatavoti no dabiskā kaučuka lateksa.

Iepakojumi ar 1, 5 vai 10 pilnšļircēm, ar adatu vai bez tās.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Uzglabāšanas laikā pilnšļircē ar suspensiju var novērot baltas nogulsnes ar dzidru šķidrumu virspusē.

Pirms lietošanas pilnšļirce labi jāsakrata, lai nodrošinātu, ka tiek iegūta viendabīga balta suspensija.

Nelietot vakcīnu, ja tai nevar atkārtoti izveidot suspensiju.

Pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai vakcīnā nav daļiņu un vai tā nav mainījusi krāsu. Ja vakcīnā ir redzamas sīkas svešķermeņu daļiņas un/vai ir mainījušās tās fizikālās īpašības, neievadiet vakcīnu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 24. maijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 25. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS,
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

vai

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Zviedrija

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu (PSUR) iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucēs datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējā kastīte ar 1, 5 vai 10 pilnšļircēm, ar adatu vai bez tās.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Trumenba suspensija injekcijām pilnšļircē
meningococcal group B vaccine (recombinant, adsorbed)
B grupas meningokoku vakcīna (rekombinanta, adsorbēta)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 deva (0,5 ml) satur:

Neisseria meningitidis B serogrupas fHbp A un B apakšklases 60 mikrogrami katra

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds, histidīns, ūdens injekcijām, alumīnija fosfāts un polisorbāts 80 (E433).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām

1 pilnšļirce, kas satur vienu reizes devu (0,5 ml), ar adatu
1 pilnšļirce, kas satur vienu reizes devu (0,5 ml), bez adatas
5 pilnšļirces, kas satur vienu reizes devu (0,5 ml), ar adatām
5 pilnšļirces, kas satur vienu reizes devu (0,5 ml), bez adatām
10 pilnšļirces, kas satur vienu reizes devu (0,5 ml), ar adatām
10 pilnšļirces, kas satur vienu reizes devu (0,5 ml), bez adatām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas sakratīt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Šļirces jāuzglabā ledusskapī horizontāli, lai samazinātu atkārtotas dispersijas laiku.

Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1187/001 – iepakojumā 1 šļirce, ar atsevišķu adatu

EU/1/17/1187/002 – iepakojumā 1 šļirce, bez adatas

EU/1/17/1187/003 – iepakojumā 5 šļirces, ar atsevišķām adatām

EU/1/17/1187/004 – iepakojumā 5 šļirces, bez adatām

EU/1/17/1187/005 – iepakojumā 10 šļirces, ar atsevišķām adatām

EU/1/17/1187/006 – iepakojumā 10 šļirces, bez adatām

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pilnšļirces etiķete

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Trumenba suspensija injekcijām pilnšļircē
meningococcal group B vaccine (recombinant, adsorbed)
B grupas meningokoku vakcīna (rekombinanta, adsorbēta)
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas sakratīt.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija zāļu lietotājam

Trumenba suspensija injekcijām pilnšīrcē meningococcal group B vaccine (recombinant, adsorbed)

Pirms šo zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums vai Jūsu bērnam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Trumenba, un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Jūs vai Jūsu bērns saņemsiet Trumenba
3. Kā lietot Trumenba
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Trumenba
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Trumenba, un kādam nolūkam to lieto

Trumenba ir vakcīna, ko paredzēts ievadīt personām vecumā no 10 gadiem un vecākām, lai novērstu invazīvu meningokoku slimību, ko izraisa *Neisseria meningitidis* B serogrupa. Šī veida baktērija var izraisīt smagu un dažkārt dzīvībai bīstamu infekciju, piemēram, meningītu (galvas smadzeņu un muguras smadzeņu apvalku iekaisums) un sepsi (asins saindēšanos).

Vakcīna satur 2 svarīgas sastāvdaļas, kas ir sastopamas uz baktērijas virsmas.

Vakcīna palīdz organismam veidot antivielas (organisma dabiskā aizsardzība), kas aizsargā Jūs vai Jūsu bērnu pret iepriekš minēto slimību.

2. Kas Jums jāzina pirms Jūs vai Jūsu bērns saņemsiet Trumenba

Nelietojiet Trumenba šādos gadījumos

- ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms vakcinācijas ar Trumenba konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- ir smaga infekcija ar paaugstinātu ķermeņa temperatūru. Šādā gadījumā vakcīnas ievadīšana tiks atlikta. Nelielas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās, gadījumā vakcīnas ievadīšanu nevajadzētu atlikt, taču vispirms ir jākonsultējas ar ārstu;
- ir asinsreces traucējumi vai viegli parādās zilumi;
- ir novājināta imūnsistēma, kas Jums vai Jūsu bērnam var kavēt pilnīgu labuma gūšanu no Trumenba;
- pēc jebkuras Trumenba devas ir radušies jebkādi sarežģījumi, piemēram, alerģiska reakcija vai elpošanas traucējumi;

Ģībonis, vājuma sajūta vai citas ar stresu saistītas reakcijas kā atbildes reakcija uz jebkuru adatas injekciju. Pastāstiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jums iepriekš ir bijusi kāda no iepriekš minētajām reakcijām.

Citas zāles un Trumenba

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, vai par nesen saņemtām citām vakcīnām.

Trumenba var lietot vienlaicīgi ar jebkuru no tālāk minētajām vakcīnu sastāvdaļām: stingumkrampji, difterija, garais klepus (pertussis), poliovīruss, papilomas vīruss, meningokoku serogrupas A, C, W un Y.

Trumenba vienlaicīga ievadīšana ar citām vakcīnām, izņemot iepriekš minētās, nav pētīta.

Ja Jūs vienlaicīgi saņemat vairāk nekā 1 vakcīnu, ir svarīgi izmantot dažādas injekciju vietas.

Ja Jūs lietojat zāles, kas ietekmē Jūsu imūno sistēmu (piemēram, staru terapiju, kortikosteroīdus vai dažus vēža ķīmijterapijas veidus), Jūs negūsiet pilnīgu labumu no Trumenba.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms Trumenba lietošanas konsultējieties ar savu ārstu. Ja pastāv meningokoku slimības risks, Jūsu ārsts var arī ieteikt Jums lietot Trumenba.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Trumenba neietekmē vai maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Tomēr dažas no blakusparādībām, kas minētas 4. punktā “Iespējamās blakusparādības”, īslaicīgi var ietekmēt šīs spējas. Tādā gadījumā pirms transportlīdzekļa vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas uzgaidiet, līdz blakusparādības pāriet.

Trumenba satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Trumenba

Trumenba Jums vai Jūsu bērnam injicēs ārsts, farmaceits vai medmāsa. To injicēs augšdelma muskulī.

Svarīgi ievērot ārsta, farmaceita vai medmāsas norādījumus, lai Jūs vai Jūsu bērns saņemtu pilnu injekciju kursu.

Personas vecumā no 10 gadiem un vecākas

- Jūs vai Jūsu bērns saņemsiet 2 vakcīnas injekcijas. Otrā injekciju ievadīs 6 mēnešus pēc pirmās injekcijas;
- Jūs vai Jūsu bērns saņemsiet divas vakcīnas injekcijas ar vismaz viena mēneša intervālu un trešo injekciju vismaz 4 mēnešus pēc otrās injekcijas.
- Jums vai Jūsu bērnam var būt nepieciešama revakcinācija.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jūs vai Jūsu bērns saņemsiet Trumenba, var rasties tālāk minētās blakusparādības.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Apsārtums, pietūkums un sāpes injekcijas vietā
- Galvassāpes
- Caureja
- Slikta dūša
- Muskuļu sāpes
- Locītavu sāpes
- Drebuļi
- Nogurums

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- Vemšana
- Drudzis ar ķermeņa temperatūru $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Alerģiskas reakcijas

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Trumenba

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Šļirces jāuzglabā ledusskapī horizontāli, lai samazinātu atkārtotas dispersijas laiku.

Nesasaldēt.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Trumenba satur

Viena deva (0,5 ml) satur:

Aktīvās vielas:

Neisseria meningitidis B serogrupas fHbp A apakšklase^{1,2,3} 60 mikrogrami

Neisseria meningitidis B serogrupas fHbp B apakšklase^{1,2,3} 60 mikrogrami

¹ Rekombinants lipidēts fHbp (H faktoru saistošs proteīns)

² Iegūts no *Escherichia coli* šūnām, izmantojot rekombinantu DNS tehnoloģiju

³ Adsorbēts uz alumīnija fosfāta (0,25 miligrami alumīnija vienā devā)

Citas sastāvdaļas:

Nātrija hlorīds (skatīt 2. punktu “**Trumenba satur nātriju**”), histidīns, ūdens injekcijām, alumīnija fosfāts un polisorbāts 80 (E433).

Trumenba ārējais izskats un iepakojums

Trumenba ir balta suspensija injekcijām pilnšļircē.

Iepakojumi ar 1, 5 un 10 pilnšļircēm, ar adatu vai bez tās.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Beļģija

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi,
nosaukums un adrese:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

<----->

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Uzglabāšanas laikā var novērot baltas nogulsnes ar dzidru šķidrumu virspusē.

Pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai vakcīnā nav daļiņu un vai tā nav mainījusi krāsu. Ja vakcīnā ir redzamas sīkas svešķermeņu daļiņas un/vai ir mainījušās tās fizikālās īpašības, neievadiet vakcīnu.

Pirms lietošanas labi jāsakrata, lai iegūtu viendabīgu baltu suspensiju.

Trūmenba paredzēts ievadīt tikai intramuskulāri. Nedrīkst ievadīt intravaskulāri vai subkutāni.

Trumenba nedrīkst sajaukt ar citām vakcīnām vienā šļircē.

Lietojot vienlaicīgi ar citām vakcīnām, Trumenba ir jāievada citā injekcijas vietā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.