

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Trumenba zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Szczepionka przeciw meningokokom grupy B (rekombinowana, adsorbowana)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Białko fHbp podrodziny A ze szczepów *Neisseria meningitidis* serogrupy B^{1,2,3} 60 mikrogramów

Białko fHbp podrodziny B ze szczepów *Neisseria meningitidis* serogrupy B^{1,2,3} 60 mikrogramów

¹ rekombinowane lipidowane białko fHbp (białko wiążące czynnik H)

² wytwarzane w komórkach *Escherichia coli* metodą rekombinacji DNA

³ adsorbowane na fosforanie glinu (0,25 miligrama glinu na dawkę)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Biała, płynna zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Trumenba jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku od 10 lat przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej wywoływanej przez szczepy *Neisseria meningitidis* grupy B.

Informacje na temat działań ochronnych przeciw poszczególnym szczepom grupy B podano w punkcie 5.1.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Cykl szczepienia podstawowego

2 dawki: (każda po 0,5 ml) podawane z zachowaniem odstępu 6 miesięcy (patrz punkt 5.1).

3 dawki: 2 dawki (każda po 0,5 ml) podawane w odstępie co najmniej 1 miesiąca, po czym trzecia dawka z zachowaniem odstępu co najmniej 4 miesięcy od podania drugiej dawki (patrz punkt 5.1).

Dawka przypominająca

Należy rozważyć podanie dawki przypominającej po każdym z tych schematów dawkowania u osób z ciągłym ryzykiem wystąpienia inwazyjnej choroby meningokokowej (patrz punkt 5.1).

Inne populacje dzieci i młodzieży

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Trumenba u dzieci w wieku poniżej 10 lat. Aktualnie dostępne dane dotyczące stosowania u dzieci w wieku od 1 roku do 9 lat przedstawiono w punktach 4.8 i 5.1; nie można jednak sformułować żadnych zaleceń dotyczących dawkowania, ponieważ dane te są ograniczone.

Sposób podawania

Wyłącznie do wstrzyknięcia domięśniowego. Zalecanym miejscem wstrzyknięcia jest mięsień naramienny kończyny górnej.

Instrukcja dotycząca przygotowywania szczepionki przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Nie ma dostępnych danych dotyczących zamiennego stosowania szczepionki Trumenba z innymi szczepionkami przeciw meningokokom grupy B w celu dokończenia cyklu szczepienia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Właściwe leczenie i nadzór medyczny powinny być zawsze łatwo dostępne na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej spowodowanej podaniem szczepionki.

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, w związku z podaniem szczepionki Trumenba może wystąpić omdlenie. Należy przestrzegać procedur chroniących pacjentów przed doznaniem urazu wskutek omdlenia.

Podanie szczepionki należy odroczyć u pacjentów z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Łagodne zakażenie, na przykład przeziębienie, nie powinno być jednak powodem wstrzymania szczepienia.

Szczepionki nie wolno wstrzykiwać dożylnie, podskórnym ani śródskórnym.

Szczepionki Trumenba nie należy podawać osobom, u których występuje małopłytkowość lub inne zaburzenie krzepności krwi mogące stanowić przeciwwskazanie do wstrzyknięć domięśniowych, chyba że potencjalne korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko związane z podaniem szczepionki.

U osób z dziedzicznymi niedoborami układu dopełniacza (na przykład niedoborami C5 lub C3) oraz u osób stosujących produkty lecznicze hamujące końcowy etap aktywacji dopełniacza (na przykład ekulizumab) występuje zwiększone ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej wywołanej przez szczepy *Neisseria meningitidis* serogrupy B, nawet jeśli po podaniu szczepionki Trumenba wytworzą się u nich przeciwciała.

Podobnie jak w przypadku każdej szczepionki, może się zdarzyć, że nie wszyscy zaszczepieni produktem leczniczym Trumenba uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną.

Ograniczone dane z badań klinicznych

Brak jest danych dotyczących stosowania szczepionki Trumenba u osób z obniżoną odpornością. U pacjentów z obniżoną odpornością, w tym poddawanych leczeniu immunosupresyjnym, może wystąpić zmniejszona odpowiedź immunologiczna na szczepionkę Trumenba.

Dane dotyczące stosowania szczepionki Trumenba u osób w wieku od 40 do 65 lat są ograniczone i brak jest danych dotyczących stosowania tej szczepionki u osób powyżej 65. roku życia.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę. Pacjentów będących na diecie niskosodowej można poinformować, że ten produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionkę Trumenba można podawać jednocześnie ze szczepionkami wymienionymi poniżej: szczepionką przeciw tężcowi, błonicy o zmniejszonej zawartości toksoidu błoniczego, krztuścowi (bezkomórkową) i inaktywowaną szczepionką przeciw polio (Tdap-IPV), czterowalentną szczepionką przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV4), skoniugowaną szczepionką przeciw meningokokom grupy A, C, W, Y (MenACWY) oraz szczepionką przeciw tężcowi, błonicy o zmniejszonej zawartości toksoidu błoniczego i krztuścowi (bezkomórkową, adsorbowaną) (Tdap).

W przypadku jednoczesnego podawania z innymi szczepionkami, szczepionkę Trumenba należy wstrzyknąć w oddzielne miejsce.

Szczepionki Trumenba nie należy mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania szczepionki Trumenba u kobiet w okresie ciąży. Potencjalne ryzyko dla kobiet w ciąży nie jest znane. Niemniej jednak nie należy wstrzymywać szczepienia w przypadkach wyraźnego ryzyka narażenia pacjentki na zakażenie meningokokowe.

Wyniki badań oceniających wpływ szczepionki Trumenba na reprodukcję u samic królików nie wykazały upośledzenia płodności samic ani uszkodzenia płodu po podaniu szczepionki.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka Trumenba przenika do mleka ludzkiego. Szczepionkę Trumenba można zastosować w okresie karmienia piersią jedynie wówczas, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność u samic (patrz punkt 5.3).

Nie prowadzono badań oceniających wpływ szczepionki Trumenba na płodność u mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Trumenba nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre z objawów wymienionych w punkcie 4.8 mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa został ustalony na podstawie wyników zakończonych badań klinicznych, podczas których obserwowano około 17 000 pacjentów (w wieku 1 roku i starszych) zaszczepionych co najmniej jedną dawką szczepionki Trumenba.

U ponad 16 000 badanych osób w wieku ≥ 10 lat najczęstszymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy, biegunka, nudności, ból mięśni, ból stawów, zmęczenie, dreszcze oraz ból, obrzęk i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.

Działania niepożądane po podaniu dawki przypominającej 301 pacjentom w wieku od 15 do 23 lat były podobne do działań niepożądanych występujących podczas cyklu szczepienia podstawowego szczepionką Trumenba około 4 lat wcześniej.

Wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych, które wystąpiły u osób w wieku 10 lat i starszych, zostały uporządkowane według malejącej częstości występowania oraz zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje alergiczne*

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: biegunka, nudności

Często: wymioty

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo często: ból mięśni, ból stawów

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: dreszcze, zmęczenie, zaczerwienienie (rumień), obrzęk (stwardnienie) i ból w miejscu wstrzyknięcia

Często: gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$

* Zgłoszono po wprowadzeniu szczepionki do obrotu. Ponieważ działanie niepożądane pochodzi z raportów spontanicznych, nie można określić częstości jego występowania i w związku z tym została ona określona jako „nieznana”.

W badaniu klinicznym z udziałem 220 małych dzieci w wieku od 1 roku do < 2 lat następujące działania niepożądane występowały z częstością „bardzo często” ($\geq 1/10$): senność, drażliwość (kapryśność), utrata lub zmniejszenie apetytu, gorączka oraz ból, obrzęk i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.

W badaniu klinicznym z udziałem 294 dzieci w wieku od 2 do 9 lat następujące działania niepożądane występowały z częstością „bardzo często” ($\geq 1/10$): ból głowy, biegunka, wymioty, ból mięśni, ból stawów, gorączka, zmęczenie oraz ból, obrzęk i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.

W badaniach klinicznych wykazano wzrost częstości występowania gorączki ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) wraz z obniżeniem wieku pacjentów. W grupie uczestników w wieku od 1 roku do < 2 lat gorączkę zgłoszono u 37,3% badanych; w grupie uczestników w wieku od 2 do 9 lat gorączkę zgłoszono u 24,5% badanych; w grupie uczestników w wieku od 10 do 18 lat gorączkę zgłoszono u 9,8% badanych; natomiast w grupie uczestników w wieku 18-25 lat gorączkę zgłoszono u 4,4% badanych. Przebieg gorączki występującej po szczepieniu był przewidywalny: pojawiała się w ciągu 2-4 dni, trwała 1 dobę i miała nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Częstość występowania i nasilenie gorączki zmniejszały się wraz z kolejnymi szczepieniami produktem Trumenba.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Dane na temat przedawkowania szczepionki są ograniczone. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, kod ATC: J07AH09.

Mechanizm działania

Trumenba jest szczepionką złożoną z dwóch rekombinowanych lipidowanych wariantów białka wiążącego czynnik H (fHbp, ang. factor H-binding protein). Białko fHbp znajduje się na powierzchni meningokoków i pomaga w ochronie przed działaniem mechanizmów obronnych układu immunologicznego gospodarza. Warianty białka fHbp dzielą się na dwie immunologicznie odrębne podrodziny A i B, przy czym ponad 96% izolatów serogrupy B występujących w Europie charakteryzuje się występowaniem na powierzchni bakterii wariantów białka fHbp z którejś z tych podrodzin.

Uodparnianie organizmu za pomocą szczepionki Trumenba, która zawiera jeden wariant białka fHbp z obu podrodzin A i B, ma na celu stymulowanie wytwarzania bakteriobójczych przeciwciał rozpoznających białko fHbp w szczepach meningokoków. Metoda MEASURE (ang. meningococcal antigen surface expression – ekspresja powierzchniowa antygenów meningokokowych) została opracowana w celu skorelowania poziomu ekspresji powierzchniowej białka fHbp ze skutecznością bakteriobójczą wobec szczepów meningokoków grupy B obecnych w surowicy podczas oznaczania aktywności bakteriobójczej surowicy z użyciem ludzkiego dopełniacza (hSBA, ang. serum bactericidal assay with human complement). Analiza ponad 2150 różnych inwazyjnych izolatów meningokoków grupy B pobranych w latach 2000–2014 w 7 krajach europejskich, Stanach Zjednoczonych Ameryki i Kanadzie pokazała, że ponad 91% wszystkich izolatów meningokoków grupy B wykazywało ekspresję białka fHbp na poziomie potwierdzającym podatność na bakteriobójcze działanie przeciwciał indukowanych szczepionką.

Skuteczność kliniczna

Nie oceniano skuteczności szczepionki Trumenba w badaniach klinicznych. O skuteczności szczepionki wywnioskowano na podstawie indukcji surowicznych przeciwciał bakteriobójczych w odpowiedzi na cztery szczepy testowe meningokoków grupy B (patrz punkt „Immunogenność”). Te cztery szczepy testowe charakteryzują się występowaniem wariantów białka fHbp reprezentujących dwie podrodziny (A i B) i wzięte łącznie reprezentują szczepy meningokoków grupy B wywołujące chorobę inwazyjną.

Immunogenność

Ochrona przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej jest uzależniona od poziomu przeciwciał bakteriobójczych w surowicy oddziałujących na bakteryjne antygeny powierzchniowe. Przeciwciała bakteriobójcze we współdziałaniu z dopełniaczem ludzkim zabijają meningokoki. Proces ten oznacza się w warunkach *in vitro* za pomocą testu hSBA dla serogrupy B. Miano hSBA $\geq 1:4$ uważa się za wystarczające do ochrony przeciw chorobie meningokokowej. W analizie immunogenności przeprowadzonej dla szczepionki Trumenba zastosowano bardziej zachowawczą wartość progową miana hSBA, wynoszącą $\geq 1:8$ lub $1:16$, w zależności od hSBA szczepu.

Zakres działania szczepionki badano z zastosowaniem czterech głównych reprezentatywnych testowych szczepów meningokoków serogrupy B: dwóch wykazujących ekspresję białka fHbp podrodziny A (warianty A22 i A56) oraz dwóch wykazujących ekspresję białka fHbp podrodziny B (warianty B24 i B44). Aby podtrzymać i rozszerzyć zakres działania szczepionki zastosowano 10 dodatkowych testowych szczepów meningokoków serogrupy B, w tym sześć wykazujących ekspresję białka fHbp podrodziny A (warianty A06, A07, A12, A15, A19 i A29) oraz cztery wykazujące białka fHbp podrodziny B (warianty B03, B09, B15 i B16).

Immunogenność u osób w wieku 10 lat i starszych

Immunogenność szczepionki Trumenba, którą opisano w tym punkcie, uwzględnia wyniki uzyskane w badaniach klinicznych II i III fazy:

- po podaniu szczepionki w schemacie 2-dawkowym (0-6 miesiąc) osobom w wieku od 10 do 25 lat w USA i Europie (badanie B1971057);
- po podaniu szczepionki w schemacie 3-dawkowym (0-2-6 miesiąc) osobom w wieku od 10 do 25 lat w skali globalnej (badania B1971009 i B1971016) oraz
- po podaniu szczepionki w 2-dawkowym (0-6 miesiąc) i 3-dawkowym schemacie (0, 1-2 i 6 miesiąc) osobom w wieku od 11 do 18 lat w Europie (badanie B1971012).

Badanie B1971057 to wielośrodkowe badanie kliniczne III fazy z randomizacją, z grupą aktywnie kontrolowaną i zaślepienie z punktu widzenia obserwatora. Wzięły w nim udział uczestnicy w wieku od 10 do 25 lat, którzy otrzymywali szczepionkę Trumenba (podawaną jednocześnie z MenACWY-CRM przy podaniu pierwszej dawki) albo eksperymentalną pięciowalentną szczepionkę przeciwko meningokokom w 0. i 6. miesiącu. Łącznie 1057 osób otrzymało szczepionkę Trumenba, a 543 szczepionkę zastosowaną jako kontrolę. Miana przeciwciał uzyskane w teście hSBA dla głównych szczepów testowych przedstawiono w tabeli 1. W tabeli 2 przedstawiono miana przeciwciał uzyskane w teście hSBA wobec dodatkowych 10 szczepów testowych, co podtrzymuje i rozszerza zakres działania szczepionki wykazany przez 4 główne szczepy reprezentatywne.

Tabela 1: Miana przeciwciał uzyskane w teście hSBA u osób w wieku od 10 do 25 lat, które otrzymały szczepionkę Trumenba w schemacie 0–6 miesiąc, dla szczepów głównych 1 miesiąc po podaniu 2. dawki (badanie B1971057)

Szczep	≥ 4-krotny wzrost ⁽¹⁾		Miano ≥ 1:8 ⁽²⁾		GMT ⁽³⁾	Zbiorcze ⁽⁴⁾			
	N	%	N	%	GMT	Przed podaniem 1. dawki		Po podaniu 2. dawki	
						N	%	N	%
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)				

Skróty: GMT = średnia geometryczna miana przeciwciał (ang. *geometric mean titre*); hSBA = test bakteriobójczej aktywności surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza.
⁽¹⁾ ≥ 4-krotny wzrost zdefiniowany jako (i) miano hSBA ≥ 1:16 u osób z wyjściowym mianem przeciwciał w teście hSBA < 1:4; (ii) czterokrotność wartości progowej miana 1:8 lub 1:16 albo czterokrotność wyjściowego miana hSBA, w zależności od tego, która wartość jest wyższa u osób z wyjściowym mianem hSBA ≥ 1:4.
⁽²⁾ Dla wszystkich szczepów zastosowano wartość progową miana 1:8, z wyjątkiem szczepu A22, dla którego wartość ta wynosiła 1:16.
⁽³⁾ Wartość N dla GMT jest taka sama, jak przedstawiono to w poprzedniej kolumnie (dla miana ≥ 1:8 lub ≥ 1:16).
⁽⁴⁾ Odsetek osób, u których uzyskano zbiorcze miana przeciwciał w teście hSBA ≥ 1:8 lub 1:16, dla wszystkich czterech szczepów głównych łącznie.

Tabela 2: Miana przeciwciał uzyskane w teście hSBA dla szczepów dodatkowych, oznaczone 1 miesiąc po podaniu 2. dawki, u osób w wieku od 10 do 25 lat, które otrzymały szczepionkę Trumenba w schemacie 0–6 miesiąc (badanie B1971057)

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

Skróty: hSBA = test bakteriobójczej aktywności surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza.
⁽¹⁾ Dla wszystkich szczepów zastosowano wartość progową miana 1:8, z wyjątkiem szczepów A06, A12 i A19, dla których wartość ta wynosiła 1:16.

Badanie B1971009 było wielośrodkowym, randomizowanym badaniem klinicznym fazy III z grupą aktywnie kontrolowaną, zaślepionym z punktu widzenia obserwatora, podczas którego uczestnicy w wieku od 10 do 18 lat otrzymywali 1 z 3 serii szczepionki Trumenba lub szczepionkę przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A (HAV) (aktywna kontrola) / roztwór soli fizjologicznej (grupa kontrolna). Ogółem 2693 pacjentów otrzymało co najmniej 1 dawkę szczepionki Trumenba, a 897 co najmniej 1 dawkę szczepionki przeciw HAV / roztworu soli fizjologicznej. W badaniu oceniano bezpieczeństwo, tolerancję, immunogenność oraz zdolność wytwarzania przeciwciał po podaniu 3 serii szczepionki Trumenba w schemacie 0-2-6 miesiąc. Miana hSBA dla głównych szczepów testowych odnotowane po podaniu trzeciej dawki w grupie, która otrzymała 1. serię szczepionki oraz

kontrolę, przedstawiono w tabeli 3. Wyniki uzyskane w grupach, które otrzymały 2. i 3. serię szczepionki, nie zostały ukazane, ponieważ oceniano wyłącznie 2 szczepy reprezentatywne. Wyniki podobne do zaobserwowanych w grupie, która otrzymała 1. serię, odnotowano w grupach, które otrzymały 2. i 3. serię.

Badanie B1971016 było wielośrodkowym randomizowanym badaniem fazy III, kontrolowanym placebo, zaślepionym z punktu widzenia obserwatora, podczas którego pacjenci w wieku 18 do 25 lat zostali przypisani do grupy, która otrzymywała szczepionkę Trumenba w miesiącach 0, 2 i 6, albo do grupy, która otrzymywała roztwór soli fizjologicznej w miesiącach 0, 2 i 6, w stosunku 3:1. Ogółem 2471 pacjentów otrzymało szczepionkę Trumenba, natomiast 822 pacjentów roztwór soli fizjologicznej. Miana hSBA dla głównych szczepów testowych odnotowane po podaniu trzeciej dawki przedstawiono w tabeli 3.

		Badanie B1971009 (10–18 lat)				Badanie B1971016 (18–25 lat)			
		Trumenba		HAV / roztwór soli fizjologicznej		Trumenba		Roztwór soli fizjologicznej	
Szczep		N	% lub GMT (95% CI)	N	% lub GMT (95% CI)	N	% lub GMT (95% CI)	N	% lub GMT (95% CI)
A22	≥ 4-krotny wzrost ⁽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 ≥ 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-krotny wzrost ⁽¹⁾	1128	90,2 (88,4; 91,9)	337	11,3 (8,1; 15,1)	1642	90,0 (88,4; 91,4)	533	10,3 (7,9; 13,2)
	hSBA ≥ 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-krotny wzrost ⁽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-krotny wzrost ⁽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 –	1210	50,9	393	4,4	1703	47,6	577	4,8

Tabela 3. Miana przeciwciał uzyskane w teście hSBA dla szczepów głównych u osób w wieku od 10 do 25 lat uzyskane 1 miesiąc po podaniu 3. dawki, które otrzymały szczepionkę Trumenba lub substancji porównawczej w schemacie 0-2-6 miesiąc (badanie B1971009 i badanie B1971016)								
GMT	Badanie B1971009 (10–18 lat)				Badanie B1971016 (18–25 lat)			
	Trumenba		HAV / roztwór soli fizjologicznej		Trumenba		Roztwór soli fizjologicznej	
		(47,0; 55,2)		(4,2; 4,6)		(44,2; 51,3)		(4,6; 5,1)
Zbiorcze⁽²⁾								
Przed podaniem 1. dawki	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)
Po podaniu 3. dawki	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)
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana przeciwciał; hSBA= test bakteriobójczej aktywności surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; HAV = szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A. ⁽¹⁾ ≥ 4-krotny wzrost zdefiniowany jako (i) miano hSBA ≥ 1:16 u osób z wyjściowym mianem przeciwciał w teście hSBA < 1:4; (ii) czterokrotność wartości progowej miana 1:8 lub 1:16 albo czterokrotność wyjściowego miana hSBA, w zależności od tego, która wartość jest wyższa u osób z wyjściowym mianem hSBA ≥ 1:4. ⁽²⁾ Odsetek osób, u których uzyskano zbiorcze miana hSBA ≥ 1:8 lub 1:16, dla wszystkich czterech szczepów głównych łącznie.								

W badaniach B1971009 i B1971016 określono odsetek pacjentów, u których uzyskano miano hSBA ≥ 1:8 (warianty A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16) lub 1:16 (warianty A06, A12, A19) wobec 10 dodatkowych szczepów testowych po podaniu 3 dawek szczepionki Trumenba w schemacie 0-2-6 miesiąc. W obu tych badaniach u większości uczestników (w zakresie od 71,3% do 99,3% dla 6 szczepów wykazujących ekspresję białka fHbp podrodziny A i od 77,0% do 98,2% dla 4 szczepów wykazujących ekspresję białka fHbp podrodziny B, uzyskano miano przeciwciał w teście hSBA ≥ 1:8 lub 1:16, co pokrywało się z wynikami obserwowanymi dla 4 głównych szczepów testowych.

W B1971012, badaniu klinicznym II fazy prowadzonym w Europie, w którym wzięły udział osoby w wieku od 11 do 18 lat, po zakończeniu dwóch 3-dawkowych (0-1-6 miesiąc oraz 0-2-6 miesiąc) i 2-dawkowych schematów szczepień (0-6 miesiąc) oznaczono miana przeciwciał w teście hSBA wobec 4 głównych szczepów testowych. Miesiąc po podaniu trzeciej dawki u uczestników poddawanych 3-dawkowemu szczepieniu według obu schematów dawkowania zaobserwowano podobnie silne i szerokie odpowiedzi immunologiczne, przy czym odsetek osób, u których uzyskano miano przeciwciał w teście hSBA ≥ 1:8 lub 1:16, wynosił od 86,1% do 99,4%, a odsetek osób, u których uzyskano 4-krotne zwiększenie miana przeciwciał oznaczanych w teście hSBA, wynosił od 74,6% do 94,2%. Miesiąc po zakończeniu 2-dawkowego schematu szczepień (0-6 miesiąc) odsetek osób, u których uzyskano miano przeciwciał w teście hSBA ≥ 1:8 lub 1:16, wynosił od 77,5% do 98,4%, a odsetek osób, u których uzyskano 4-krotne zwiększenie miana przeciwciał oznaczanych w teście hSBA, wynosił od 65,5% do 90,4%.

Badanie B1971033 było otwartym badaniem kontrolnym z udziałem pacjentów, którzy wcześniej uczestniczyli w badaniu głównym, w tym w badaniu B1971012. Wizyty kontrolne w ramach badania odbywały się przez ponad 4 lata. Podczas tych wizyt od pacjentów pobierano próbki krwi i podano im jedną dawkę przypominającą szczepionki Trumenba po około 4 latach od podstawowego 2- lub 3-dawkowego cyklu szczepienia szczepionką Trumenba. Miana przeciwciał uzyskane w teście hSBA 4 lata po podaniu cyklu szczepienia podstawowego oraz 26 miesięcy po podaniu dawki przypominającej u pacjentów uczestniczących w badaniu B1971012 w grupie 1 (schemat szczepień 0-1-6 miesiąc), grupie 2 (schemat 0-2-6 miesiąc) oraz grupie 3 (schemat 0-6 miesiąc) przedstawiono w tabeli 4. Po około 4 latach od podania 2-dawkowego cyklu szczepienia podstawowego (grupa 3) lub 3-dawkowego (grupy 1 i 2) pacjentom podano dawkę przypominającą szczepionki Trumenba i po miesiącu odnotowano odpowiedź na szczepienie przypominające mierzoną za pomocą testu hSBA (surowiczą odpowiedź bakteriobójczą).

Tabela 4: Miana przeciwciał uzyskane w teście hSBA u osób w wieku od 11 do 18 lat, które otrzymały szczepionkę Trumenba w schematach 0-1-6 miesiąc, 0-2-6-miesiąc i 0-6-miesiąc oraz dawkę przypominającą, 4 lata po zakończeniu cyklu szczepienia pierwotnego (badanie B1971033)

Szczep	Punkt czasowy	Grupy poddawane szczepieniu w badaniu B1971012 (według randomizacji)									
		0-1-6 miesiąc			0-2-6 miesiąc			0-6 miesiąc			
		N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)	
A22	Po szcz. pierwot.	miesiąc 1.	59	89,8 (79,2; 96,2)	53,0 (40,4; 69,6)	57	91,2 (80,7; 97,1)	59,5 (45,5; 77,8)	61	98,4 (91,2; 100,0)	55,8 (46,2; 67,4)
		miesiąc 12.	99	41,4 (31,6; 51,8)	14,9 (12,6; 17,7)	111	45,0 (35,6; 54,8)	15,8 (13,4; 18,6)	113	36,3 (27,4; 45,9)	15,6 (13,0; 18,8)
		miesiąc 48.	59	49,2 (35,9; 62,5)	16,6 (13,0; 21,1)	57	56,1 (42,4; 69,3)	20,7 (15,6; 27,4)	61	55,7 (42,4; 68,5)	16,6 (13,4; 20,5)
	Po dawce przyp.	miesiąc 1.	59	100,0 (93,9; 100,0)	126,5 (102,7; 155,8)	58	100,0 (93,8; 100,0)	176,7 (137,8; 226,7)	60	96,7 (88,5; 99,6)	142,0 (102,9; 196,1)
		miesiąc 12.	58	74,1 (61,0; 84,7)	33,6 (24,5; 46,1)	54	77,8 (64,4; 88,0)	44,1 (31,2; 62,4)	60	80,0 (67,7; 89,2)	31,6 (23,5; 42,5)
		miesiąc 26.	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	34	73,5 (55,6; 87,1)	34,7 (23,0; 52,4)	42	61,9 (45,6; 76,4)	27,1 (18,6; 39,6)
A56	Po szcz. pierwot.	miesiąc 1.	58	100,0 (93,8; 100,0)	158,7 (121,5; 207,3)	57	98,2 (90,6; 100,0)	191,2 (145,8; 250,8)	62	98,4 (91,3; 100,0)	143,1 (109,6; 187,0)
		miesiąc 12.	98	73,5 (63,6; 81,9)	25,7 (19,4; 34,0)	109	76,1 (67,0; 83,8)	27,3 (21,0; 35,4)	106	60,4 (50,4; 69,7)	18,5 (13,8; 24,7)
		miesiąc 48.	53	43,4 (29,8; 57,7)	10,7 (7,4; 15,3)	55	56,4 (42,3; 69,7)	15,0 (10,2; 22,2)	62	43,5 (31,0; 56,7)	10,8 (7,6; 15,3)
	Po dawce przyp.	miesiąc 1.	57	100,0 (93,7; 100,0)	359,8 (278,7; 464,7)	56	100,0 (93,6; 100,0)	414,8 (298,8; 575,9)	62	98,4 (91,3; 100,0)	313,1 (221,3; 442,8)
		miesiąc 12.	55	90,9 (80,0; 97,0)	47,3 (34,3; 65,3)	55	89,1 (77,8; 95,9)	64,0 (42,6; 96,2)	59	81,4 (69,1; 90,3)	41,0 (26,7; 62,7)
		miesiąc 26.	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	29	82,8 (64,2; 94,2)	37,8 (21,3; 67,2)	40	57,5 (40,9; 73,0)	16,0 (9,9; 25,8)
B24	Po szcz. pierwot.	miesiąc 1.	59	88,1 (77,1; 95,1)	25,6 (19,7; 33,3)	58	91,4 (81,0; 97,1)	30,5 (23,8; 39,1)	60	85,0 (73,4; 92,9)	29,2 (21,5; 39,6)
		miesiąc 12.	98	40,8 (31,0; 51,2)	9,7 (7,5; 12,4)	108	49,1 (39,3; 58,9)	11,5 (9,0; 14,6)	103	36,9 (27,6; 47,0)	8,4 (6,7; 10,6)
		miesiąc 48.	59	40,7 (28,1; 54,3)	10,7 (7,6; 15,1)	57	49,1 (35,6; 62,7)	11,4 (8,2; 15,9)	62	40,3 (28,1; 53,6)	8,9 (6,8; 11,8)
	Po dawce przyp.	miesiąc 1.	58	100,0 (93,8; 100,0)	94,9 (74,6; 120,9)	57	100,0 (93,7; 100,0)	101,6 (83,1; 124,2)	62	96,8 (88,8; 99,6)	79,1 (60,6; 103,5)
		miesiąc 12.	58	65,5 (51,9; 77,5)	21,1 (14,2; 31,3)	54	74,1 (60,3; 85,0)	25,7 (17,7; 37,5)	62	77,4 (65,0; 87,1)	22,4 (16,4; 30,5)
		miesiąc 26.	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	33	78,8 (61,1; 91,0)	24,4 (16,1; 36,8)	42	59,5 (43,3; 74,4)	14,5 (9,9; 21,3)
B44	Po szcz. pierwot.	miesiąc 1.	58	86,2 (74,6; 93,9)	46,3 (31,7; 67,8)	57	89,5 (78,5; 96,0)	50,2 (35,3; 71,3)	60	81,7 (69,6; 90,5)	35,5 (24,5; 51,4)
		miesiąc 12.	100	24,0 (16,0; 33,6)	6,4 (5,2; 7,8)	111	22,5 (15,1; 31,4)	6,0 (5,1; 7,2)	115	16,5 (10,3; 24,6)	5,6 (4,8; 6,5)
		miesiąc 48.	57	36,8 (24,4; 50,7)	8,3 (6,3; 11,0)	57	35,1 (22,9; 48,9)	7,6 (5,8; 10,0)	62	12,9 (5,7; 23,9)	4,6 (4,1; 5,1)
	Po dawce	miesiąc 1.	59	100,0 (93,9; 100,0)	137,3 (100,3; 188,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	135,9 (108,0; 171,0)	61	93,4 (84,1; 98,2)	74,2 (51,6; 106,8)
		miesiąc 12.	56	75,0 (61,6; 85,6)	23,2 (16,2; 33,2)	53	81,1 (68,0; 90,6)	24,3 (17,8; 33,3)	61	59,0 (45,7; 71,4)	13,3 (9,7; 18,3)

Tabela 4: Miana przeciwciał uzyskane w teście hSBA u osób w wieku od 11 do 18 lat, które otrzymały szczepionkę Trumenba w schematach 0-1-6 miesiąc, 0-2-6-miesiąc i 0-6-miesiąc oraz dawkę przypominającą, 4 lata po zakończeniu cyklu szczepienia pierwotnego (badanie B1971033)											
Szczep	Punkt czasowy	Grupy poddawane szczepieniu w badaniu B1971012 (według randomizacji)									
		0-1-6 miesiąc			0-2-6 miesiąc			0-6 miesiąc			
		N	% $\geq 1:8^{(1)}$ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% $\geq 1:8^{(1)}$ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	% $\geq 1:8^{(1)}$ (95% CI)	GMT (95% CI)	
	miesiąc 26.	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	33	66,7 (48,2; 82,0)	16,0 (10,4; 24,7)	43	62,8 (46,7; 77,0)	13,6 (9,8; 18,9)	
Zbiornice ⁽³⁾											
	Po szcz. pierwot.	miesiąc 1.	57	80,7 (68,1; 90,0)	NE	55	87,3 (75,5; 94,7)	NE	57	77,2 (64,2; 87,3)	NE
		miesiąc 12.	55	10,9 (4,1; 22,2)	NE	51	13,7 (5,7; 26,3)	NE	49	20,4 (10,2; 34,3)	NE
		miesiąc 48.	51	19,6 (9,8; 33,1)	NE	53	30,2 (18,3; 44,3)	NE	61	9,8 (3,7; 20,2)	NE
	Po dawce przyp.	miesiąc 1.	56	100 (93,6; 100,0)	NE	55	100,0 (93,5; 100,0)	NE	59	91,5 (81,3; 97,2)	NE
		miesiąc 12.	53	52,8 (38,6; 66,7)	NE	48	64,6 (49,5; 77,8)	NE	57	61,4 (47,6; 74,0)	NE
		miesiąc 26.	0	NE ⁽²⁾	NE	27	48,1 (28,7; 68,1)	NE	36	44,4 (27,9; 61,9)	NE

Skróty: hSBA = test bakteriobójczej aktywności surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; NE = nie oszacowano (ang. *not evaluated*); GMT = średnia geometryczna miana przeciwciał.
⁽¹⁾ Dla wszystkich szczepów zastosowano wartość progową miana 1:8, z wyjątkiem szczepu A22, dla którego wartość ta wynosiła 1:16.
⁽²⁾ Uczestników obserwowano nie dłużej niż przez 12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej.
⁽³⁾ Odsetek pacjentów, u których uzyskano zbiorcze miana przeciwciał w teście hSBA $\geq 1:8$ lub $1:16$ dla wszystkich czterech szczepów głównych łącznie.
Próbki surowicy analizowano jednocześnie w ramach tej samej kampanii serologicznej we wszystkich punktach czasowych, z wyjątkiem punktu czasowego 12 miesięcy po podaniu szczepienia pierwotnego. Wyniki dla tego punktu czasowego pochodzą z analizy okresowej.

Immunogenność u osób w wieku od 1 roku do 9 lat

Immunogenność szczepionki Trumenba (podawanej w schemacie 0-2-6 miesiąc) u małych dzieci i dzieci w wieku od 1 roku do 9 lat oceniano w 2 badaniach klinicznych II fazy. Po miesiącu od podania cyklu szczepienia podstawowego u 81,4% do 100% uczestników uzyskano odpowiedź na 4 szczepy testowe meningokoków (hSBA $\geq 1:16$ dla A22; $\geq 1:8$ dla A56, B24 i B44) w porównaniu z wartościami wyjściowymi wynoszącymi od 0,4% do 6,5%.

Brak danych dotyczących utrzymywania się odpowiedzi u dzieci w wieku od 1 roku do < 2 lat. W grupie dzieci w wieku od 2 do 9 lat 6 miesięcy po podaniu cyklu szczepienia podstawowego, odpowiedź na szczepy testowe A22, A56, B24 oraz B44 utrzymywała się odpowiednio u 32,5%, 82,4%, 15,5% i 10,4% uczestników. Informacje na temat stosowania u dzieci w wieku od 1 roku do 9 lat znajdują się w punkcie 4.2.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Trumenba w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży dotyczących uodparniania przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej wywoływanej przez szczepy *N. meningitidis* grupy B (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

sodu chlorek
histrydyna
polisorb 80 (E433)
woda do wstrzykiwań
adsorbent, patrz punkt 2

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego Trumenba z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Strzykawki należy przechowywać w lodówce w pozycji poziomej w celu zminimalizowania czasu ponownej dyspersji.

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z plastikowym adapterem Luer-Lok, tłokiem z korkiem z gumy chlorobutylowej i nasadką na końcówkę z syntetycznej gumy bromobutyloizoprenowej oraz ze sztywną plastikową nasadką na końcówkę z igłą lub bez igły. Nasadka na końcówkę ani gumowy tłok ampułko-strzykawki nie zostały wykonane z kauczuku naturalnego (lateksu).

Wielkości opakowań: 1, 5 lub 10 ampułko-strzykawek z igłami lub bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Podczas przechowywania w ampułko-strzykawce z zawiesiną może powstać biały osad, a nad nim przezroczysty płyn.

Przed użyciem należy silnie wstrząsnąć ampułko-strzykawkę w celu uzyskania jednorodnej białej zawiesiny.

Nie podawać szczepionki, jeżeli nie można ponownie uzyskać jednorodnej zawiesiny.

Przed podaniem szczepionkę należy obejrzeć w celu wykrycia cząstek i zmiany barwy. W przypadku zaobserwowania obcych cząstek i/lub zmiany w wyglądzie fizycznym nie należy podawać szczepionki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 maja 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

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

lub

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Szwecja

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie tekturowe zawierające 1, 5 lub 10 ampulko-strzykawek; z igłami lub bez igieł

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Trumenba zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
szczepionka przeciw meningokokom grupy B (rekombinowana, adsorbowana)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Białka fHbp podrodzin A i B ze szczepów *Neisseria meningitidis* serogrupy B
po 60 mikrogramów każde;

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

chlerek sodu, histydyna, woda do wstrzykiwań, fosforan glinu i polisorbit 80 (E433).

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań

- 1 ampulko-strzykawka jednodawkowa (0,5 ml) z igłą
- 1 ampulko-strzykawka jednodawkowa (0,5 ml) bez igły
- 5 ampulko-strzykawk jednodawkowych (0,5 ml) z igłami
- 5 ampulko-strzykawk jednodawkowych (0,5 ml) bez igieł
- 10 ampulko-strzykawk jednodawkowych (0,5 ml) z igłami
- 10 ampulko-strzykawk jednodawkowych (0,5 ml) bez igieł

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Silnie wstrząsnąć przed użyciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Strzykawki należy przechowywać w lodówce w pozycji poziomej w celu zminimalizowania czasu ponownej dyspersji.

Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1187/001 – 1 ampułko-strzykawka z oddzielną igłą

EU/1/17/1187/002 – 1 ampułko-strzykawka bez igły

EU/1/17/1187/003 – 5 ampułko-strzykawk z oddzielnymi igłami

EU/1/17/1187/004 – 5 ampułko-strzykawk bez igieł

EU/1/17/1187/005 – 10 ampułko-strzykawk z oddzielnymi igłami

EU/1/17/1187/006 – 10 ampułko-strzykawk bez igieł

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na ampulko-strzykawce

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Trumenba zawiesina do wstrzykiwań
szczepionka przeciw meningokokom grupy B
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Silnie wstrząsnąć przed użyciem.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Trumenba zawieszina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce szczepionka przeciw meningokokom grupy B (rekombinowana, adsorbowana)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem szczepionki lub zanim szczepionka zostanie podana dziecku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Szczepionkę tę przepisano ściśle określonej osobie.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarence. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Trumenba i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Trumenba
3. Jak stosować szczepionkę Trumenba
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Trumenba
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Trumenba i w jakim celu się ją stosuje

Trumenba jest szczepionką, która ma na celu zapobieganie inwazyjnej chorobie meningokokowej wywoływanej przez bakterie *Neisseria meningitidis* grupy B i stosowana jest u osób w wieku powyżej 10 lat. Bakterie z tej grupy mogą wywoływać ciężkie, a niekiedy zagrażające życiu zakażenia, jak zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (zapalenie warstwy osłaniającej mózg i rdzeń kręgowy) lub posocznica (zakażenie krwi).

Szczepionka zawiera 2 istotne składniki uzyskane z powierzchni bakterii.

Mechanizm działania szczepionki polega na pobudzeniu organizmu szczepionej osoby do wytwarzania przeciwciał (naturalnego mechanizmu obronnego). Przeciwciała pomagają w ochronie przed tą chorobą.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Trumenba

Kiedy nie stosować szczepionki Trumenba

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki Trumenba należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką. Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarence, jeżeli:

- u pacjenta występuje ciężkie zakażenie z gorączką. W takim przypadku należy odroczyć podanie szczepionki. Łagodne zakażenie, na przykład przeziębienie, nie powinno być jednak powodem wstrzymania szczepienia, ale należy to uzgodnić z lekarzem.
- u pacjenta występują krwawienia lub łatwo tworzą się siniaki
- pacjent ma osłabiony układ odpornościowy, co może uniemożliwić uzyskanie pełnych korzyści ze szczepienia produktem Trumenba

- u pacjenta wystąpiły problemy po którejkolwiek dawce szczepionki Trumenba, na przykład reakcje alergiczne lub problemy z oddychaniem.

Omdlenie, uczucie omdlewania lub inne reakcje związane ze stresem mogą wystąpić jako odpowiedź na wkłucie igły. Jeśli u pacjenta występowały wcześniej tego rodzaju reakcje, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Trumenba a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować oraz o innych przyjętych ostatnio szczepionkach.

Szczepionkę Trumenba można podawać w tym samym czasie z następującymi szczepionkami: przeciw tężcowi, błonicy, krztuścowi (kokluszowi), polio, wirusowi brodawczaka ludzkiego, meningokokom grupy A, C, W i Y.

Nie badano równoczesnego podawania szczepionki Trumenba ze szczepionkami innymi, niż wymienione powyżej.

W przypadku równoczesnego podawania więcej niż 1 szczepionki ważne jest, żeby stosować oddzielne miejsca wstrzyknięć.

Jeśli pacjent jest poddawany leczeniu, które wpływa na jego układ odpornościowy (na przykład radioterapii, leczeniu kortykosteroidami lub niektórym rodzajom chemioterapii), może on nie uzyskać optymalnych korzyści ze szczepienia szczepionką Trumenba.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem szczepionki Trumenba. Lekarz może mimo wszystko zalecić podanie szczepionki Trumenba, jeżeli pacjentka jest narażona na zakażenie meningokokowe.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Szczepionka Trumenba nie ma wpływu lub wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Niektóre z objawów wymienionych w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane” mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. W takim przypadku przed rozpoczęciem prowadzenia pojazdu lub obsługiwania maszyny należy odczekać do ustąpienia działań niepożądanych.

Szczepionka Trumenba zawiera sól

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować szczepionkę Trumenba

Szczepionka Trumenba zostanie podana pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarkę. Szczepionka zostanie wstrzyknięta w mięsień w górnej części ramienia.

Należy stosować się do instrukcji lekarza lub pielęgniarki, aby przyjąć wymaganą serię szczepień.

Pacjenci w wieku od 10 lat i starsi

- Pacjent otrzyma dwie dawki szczepionki, przy czym druga dawka zostanie podana po 6 miesiącach od pierwszej dawki,
lub

- pacjent otrzyma dwie dawki szczepionki w odstępie co najmniej 1 miesiąca, a trzecia dawka zostanie podana co najmniej po 4 miesiącach od drugiej dawki.
- Pacjent może otrzymać dawkę przypominającą.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Po podaniu szczepionki Trumenba mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób)

- zaczerwienienie, obrzęk i ból w miejscu wstrzyknięcia
- ból głowy
- biegunka
- nudności
- ból mięśni
- ból stawów
- dreszcze
- zmęczenie

Często (mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 osób)

- wymioty
- gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- reakcje alergiczne

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Trumenba

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$)

Strzykawki należy przechowywać w lodówce w pozycji poziomej w celu zminimalizowania czasu ponownej dyspersji.

Nie zamrażać.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Trumenba

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Substancje czynne:

białko fHbp podrodziny A ze szczepów *Neisseria meningitidis* serogrupy B^{1,2,3} 60 mikrogramów
białko fHbp podrodziny B ze szczepów *Neisseria meningitidis* serogrupy B^{1,2,3} 60 mikrogramów

¹ rekombinowane lipidowane białko fHbp (białko wiążące czynnik H)

² wytwarzane w komórkach pałeczki okrężnicy metodą rekombinacji DNA

³ adsorbowane na fosforanie glinu (0,25 miligrama glinu na dawkę)

Pozostałe składniki to:

chlorek sodu (patrz punkt 2 „Szczepionka Trumenba zawiera sól”), histydyna, woda do wstrzykiwań i polisorbát 80 (E433).

Jak wygląda szczepionka Trumenba i co zawiera opakowanie

Szczepionka Trumenba jest białą zawiesiną do wstrzykiwań znajdującą się w ampułko-strzykawce.

Wielkości opakowań: 1, 5 lub 10 ampułko-strzykawkę z igłami lub bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tej szczepionki należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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)10 406 43 01

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

France

Pfizer
Tél: +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

W trakcie przechowywania można zauważyć występowanie białego osadu, a nad nim przezroczystego płynu.

Przed podaniem szczepionkę należy obejrzeć w celu wykrycia obecności cząstek i zmiany barwy. W przypadku zaobserwowania obcych cząstek i/lub zmian w wyglądzie fizycznym nie należy podawać szczepionki.

Przed użyciem należy mocno wstrząsnąć ampułko-strzykawkę w celu uzyskania jednorodnej białej zawiesiny.

Szczepionka Trumenba jest przeznaczona wyłącznie do wstrzykiwań domięśniowych. Nie wolno podawać dożylnie ani podskórnice.

Szczepionki Trumenba nie wolno mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce.

W przypadku jednoczesnego podawania z innymi szczepionkami szczepionkę Trumenba należy podać w oddzielne miejsce.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.