

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Trumenba injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Meningokock grupp B-vaccin (rekombinant, adsorberat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) innehåller:

Neisseria meningitidis serogrupp B fHbp, underfamilj A^{1,2,3} 60 mikrogram

Neisseria meningitidis serogrupp B fHbp, underfamilj B^{1,2,3} 60 mikrogram

¹ Rekombinant lipidmodifierat fHbp (faktor H-bindande protein)

² Producerat i *Escherichia coli*-celler genom rekombinant DNA-teknik

³ Adsorberat på aluminiumfosfat (0,25 milligram aluminium per dos)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension.

Vit suspensionsvätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Trumenba är avsett för aktiv immunisering av personer från 10 års ålder för att förebygga invasiv meningokocksjukdom orsakad av *Neisseria meningitidis* serogrupp B.

Se avsnitt 5.1 för information om immunsvaret mot specifika serogrupp B-stammar.

Användning av detta vaccin ska ske i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Primärserier

Två doser: (0,5 ml vardera) som administreras med sex månaders intervall (se avsnitt 5.1).

Tre doser: två doser (0,5 ml vardera) som administreras med minst en månads mellanrum, följt av en tredje dos minst fyra månader efter den andra dosen (se avsnitt 5.1).

Påfyllnadsdos

En påfyllnadsdos bör övervägas efter båda dosregimerna för individer med fortsatt risk för invasiv meningokocksjukdom (se avsnitt 5.1).

Övriga pediatrika populationer

Säkerhet och effekt för Trumenba för barn som är yngre än 10 år har inte fastställts. Tillgänglig information för barn i åldern 1–9 år finns i avsnitt 4.8 och 5.1, men ingen doseringsrekommendation kan fastställas eftersom informationen är begränsad.

Administreringssätt

Endast för intramuskulär injektion. Vaccinet ges helst i deltoïdmuskeln på överarmen.

Anvisningar om hantering av vaccinet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Det finns inga data tillgängliga om Trumenbas utbytbarhet mot andra meningokock grupp B-vacciner för att slutföra vaccinationsserien.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas snabbt tillgänglig i händelse av en anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Som med andra injicerbara vacciner kan synkope (svimning) förekomma vid administrering av Trumenba. Rutiner ska finnas på plats för att undvika skada vid svimning.

Vaccinationen ska skjutas upp för patienter som lider av akut svår sjukdom med feber. Förekomsten av en mindre infektion, t.ex. förkylning, bör emellertid inte föranleda att vaccinationen skjuts upp.

Får ej injiceras intravenöst, intradermalt eller subkutant.

Trumenba bör inte ges till personer med trombocytopeni eller någon koagulationsrubbnings som kan utgöra kontraindikation för intramuskulär injektion, såvida inte den potentiella nyttan klart överväger risken vid administrering.

Personer med ärftlig komplementbrist (t.ex. C5- eller C3-brist) samt personer som får behandling som hämmar terminal komplementaktivering (t.ex. ekulizumab) löper en ökad risk för invasiv sjukdom orsakad av *Neisseria meningitidis* serogrupp B, även om de utvecklar antikroppar efter vaccinering med Trumenba.

Som med andra vacciner skyddar vaccineringen med Trumenba eventuellt inte alla som får vaccinet.

Begränsningar i kliniska prövningar

Det finns inga data om användning av Trumenba hos individer med nedsatt immunförsvar. Individer med nedsatt immunförsvar, inklusive personer som tar immunhämmande läkemedel, kan uppvisa ett sämre immunsvaret på Trumenba.

Det finns begränsade data om användning av Trumenba hos personer i åldern 40–65 år och det finns inga data om användning av Trumenba hos personer äldre än 65 år.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Trumenba kan ges samtidigt med följande vacciner: vaccin med tetanustoxoid, reducerat difteritoxoid, acellulär pertussis och inaktiverat poliovirus (Tdap-IPV), kvadivalent vaccin mot humant papillomvirus (HPV4), konjugerat vaccin mot meningokocker serogrupperna A, C, W, Y (MenACWY) och adsorberat vaccin med tetanustoxoid, reducerat difteritoxoid och acellulär pertussis (Tdap).

Vid samtidig administrering med andra vacciner måste Trumenba ges på ett separat injektionsställe.

Trumenba ska inte blandas med andra vacciner i samma spruta.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av Trumenba hos gravida kvinnor. Den potentiella risken för gravida kvinnor är okänd. Trots detta bör vaccinationen inte skjutas upp om det föreligger en påtaglig risk för exponering för meningokockinfektion.

Reproduktionsstudier på kaninhonor har inte visat på försämrad fertilitet hos honor eller fosterskador på grund av Trumenba.

Amning

Det är okänt om Trumenba utsöndras i bröstmjölk. Trumenba bör endast användas under amning om den möjliga nyttan överväger den potentiella risken.

Fertilitet

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga effekter på hondjurens fertilitet (se avsnitt 5.3).

Trumenba har inte utvärderats med avseende på försämrad fertilitet hos handjur.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Trumenba har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av de effekter som nämns i avsnitt 4.8 kan emellertid tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den presenterade säkerhetsprofilen baseras på analys av fler än 15 500 personer (1 år och äldre) som har vaccinerats med minst en dos av Trumenba i slutförda kliniska studier.

Hos mer än 15 000 personer ≥ 10 år som har studerats var de vanligaste biverkningarna huvudvärk, diarré, illamående, muskelvärk, ledvärk, trötthet, frossa samt smärta, svullnad och rodnad på injektionsstället.

Biverkningarna efter boostervaccination av 301 personer i åldern 15 till 23 år var liknande de biverkningar som sågs under primärvaccinationsserien med Trumenba cirka 4 år tidigare.

Lista över biverkningar

Biverkningar som rapporterats i kliniska studier av personer i åldern 10 år och äldre presenteras efter fallande frekvens och svårighetsgrad.

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Allergiska reaktioner*

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: Huvudvärk

Magtarmkanalen

Mycket vanliga: Diarré, illamående

Vanliga: Kräkningar

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mycket vanliga: Muskelvärk (myalgi), ledvärk (artralgi)

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: Frossa, trötthet, rodnad (erytem), svullnad (induration) och smärta på injektionsstället

Vanliga: Feber $\geq 38\text{ °C}$ (pyrexia)

* Följande betraktas som en biverkning av Trumenba och rapporterades efter marknadsintroduktion av Trumenba. Eftersom denna biverkning har rapporterats spontant har dess frekvens inte kunnat fastställas, och den betraktas därför som inte känd.

I en studie av 220 barn i åldern 1 till < 2 år förekom följande biverkningar med frekvensen mycket vanliga ($\geq 1/10$): dåsighet, irritabilitet (kinkighet), förlorad eller minskad aptit, feber samt smärta, svullnad och rodnad på injektionsstället.

I en studie av 294 barn i åldern 2 till 9 år förekom följande biverkningar med frekvensen mycket vanliga ($\geq 1/10$): huvudvärk, diarré, kräkning, muskelvärk, ledvärk, feber, trötthet samt smärta, svullnad och rodnad på injektionsstället.

I kliniska studier var feber ($\geq 38\text{ °C}$) vanligare ju yngre personerna var. För personer i åldern 1 till < 2 år rapporterades feber hos 37,3 %, för personer i åldern 2 till 9 år rapporterades feber hos 24,5 %, för personer i åldern 10 till 18 år rapporterades feber hos 9,8 % och för personer i åldern 18 till 25 år rapporterades feber hos 4,4 %. Febern följde ett förutsägbart mönster efter vaccinationen: den uppträdde inom 2 till 4 dagar, pågick 1 dag och var lindrig till måttlig. Feberns frekvens och svårighetsgrad tenderade att minska vid efterföljande Trumenba-vaccinationer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning **via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).**

4.9 Överdoser

Erfarenheten av överdosering är begränsad. I händelse av överdosering rekommenderas övervakning av vitala funktioner samt eventuell symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vacciner, ATC-kod: J07AH09

Verkningsmekanism

Trumenba är ett vaccin som består av två varianter av rekombinant lipidmodifierat faktor H-bindande protein (fHbp). fHbp återfinns på ytan av meningokockbakterien och spelar en avgörande roll för att bakterien ska kunna undkomma värdens immunförsvar. fHbp-varianterna är indelade i två immunologiskt skilda underfamiljer, A och B, och över 96 % av meningokock serogrupp B-isolat i Europa uttrycker fHbp-varianter från någon av underfamiljerna på bakteriens yta.

Immunisering med Trumenba, som innehåller en fHbp-variant vardera från underfamilj A och B, är avsett att stimulera produktionen av baktericida antikroppar som känner igen fHbp uttryckt av meningokocker. Analysen Meningococcal Antigen Surface Expression (MEASURE) utvecklades för att koppla nivån av uttryckt fHbp på ytan till avdödandet av meningokock serogrupp B-stammar i analyser av baktericida antikroppar i serum med humankomplement (hSBA). En undersökning av fler än 2 150 olika invasiva meningokock serogrupp B-isolat som samlats in under 2000–2014 i sju europeiska länder, USA och Kanada visade att över 91 % av alla meningokock serogrupp B-isolat uttryckte tillräckliga nivåer av fHbp för att vara känsliga för bakteriellt avdödande genom vaccininducerade antikroppar.

Klinisk effekt

Effekten av Trumenba har inte utvärderats genom kliniska prövningar. Vaccinets effekt har uppskattats genom att påvisa induktion av baktericida antikroppar i serum för fyra meningokock serogrupp B-teststammar (se avsnittet Immunogenicitet). De fyra teststammarna uttrycker fHbp-varianter som representerar de två underfamiljerna (A och B) och som, när de tas tillsammans, är representativa för de meningokock serogrupp B-stammar som förorsakar invasiv sjukdom.

Immunogenicitet

Skydd mot invasiv meningokocksjukdom uppnås via baktericida antikroppar i serum mot antigener på bakteriernas yta. Baktericida antikroppar verkar i samspel med humankomplement för att avdöda meningokockerna. Denna process mäts *in vitro* med hjälp av hSBA för meningokock serogrupp B. En hSBA-titer som är större än eller lika med 1:4 antas vara skyddande mot meningokocksjukdom. I immunogenicitetsanalysen av Trumenba definierades ett svar som en hSBA-titer på minst 1:8 eller 1:16, beroende på hSBA-stam. En 4-faldig ökning i hSBA titer för var och en av de fyra primära meningokock serogrupp B-teststammar definierades på följande sätt: (1) För individer med en hSBA-titer vid baslinjen på < 1:4 definierades ett 4-faldigt svar som en hSBA-titer på $\geq 1:16$. (2) För individer med en hSBA-titer vid baslinjen på $\geq 1:4$ definierades ett 4-faldigt svar som en hSBA-titer på ≥ 4 gånger den nedre gränsen för kvantifiering eller ≥ 4 gånger titern vid baslinjen, beroende på vilken som var högst. Ett sammantaget svar definierades som ett svar för alla 4 hSBA-stammar tillsammans.

Immunogenicitet hos personer i åldern 10 år och äldre

Immunogeniciteten för Trumenba efter två eller tre doser utvärderades hos personer i åldern 11–18 år i Europa (studie B1971012) och efter tre doser hos personer i åldern 10–25 år globalt (studierna B1971009 och B1971016).

I studie B1971012 administrerades Trumenba enligt följande scheman: Grupp 1 (0, 1 och 6 månader), grupp 2 (0, 2 och 6 månader), grupp 3 (0 och 6 månader), grupp 4 (0 och 2 månader), grupp 5 (0 och 4 månader). Av de 1 713 randomiserade personerna var 427 i grupp 1, 430 var i grupp 2, 427 var i grupp 3, 286 var i grupp 4 och 143 var i grupp 5. Samtliga individer fick fyra injektioner under studien, antingen två eller tre doser av Trumenba och en eller två doser av koksaltlösning. De hSBA-svar som observerades efter den andra eller tredje dosen i grupp 1, 2 och 3 visas i tabell 1 och 2.

För den andra och tredje dosen togs serum cirka en månad efter den andra eller tredje vaccinationsdosen.

Tabell 1: Immunsvaret hos personer i åldern 11–18 år som fick Trumenba efter olika 2- och 3-dos-scheman (studie B1971012)							
		Grupp 1		Grupp 2		Grupp 3	
		(0, 1 och 6 månader)		(0, 2 och 6 månader)		(0 och 6 månader)	
		N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)
hSBA-stam (fHbp-variant)							
Dos							
PMB80 (A22)	% hSBA ≥ 1:16						
	Dos 2	351	73,5 (68,6; 78,0)	344	88,1 (84,2; 91,3)	369	93,2 (90,2; 95,6)
	Dos 3	360	91,4 (88,0; 94,1)	357	95,0 (92,1; 97,0)	--	--
	≥ 4-faldig ökning av hSBA-titer (%)						
	Dos 2	343	55,7 (50,3; 61,0)	336	73,8 (68,8; 78,4)	362	80,7 (76,2; 84,6)
	Dos 3	351	78,1 (73,4; 82,3)	349	84,0 (79,7; 87,6)	--	--
PMB2001 (A56)	% hSBA ≥ 1:8						
	Dos 2	353	96,6 (94,1; 98,2)	339	97,9 (95,8; 99,2)	370	98,4 (96,5; 99,4)
	Dos 3	362	99,4 (98,0; 99,9)	359	98,9 (97,2; 99,7)	--	--
	≥ 4-faldig ökning av hSBA-titer (%)						
	Dos 2	338	86,1 (81,9; 89,6)	327	90,5 (86,8; 93,5)	354	90,4 (86,8; 93,3)
	Dos 3	347	93,4 (90,2; 95,8)	347	94,2 (91,2; 96,4)	--	--
PMB2948 (B24)	% hSBA ≥ 1:8						
	Dos 2	344	62,2 (56,9; 67,4)	337	70,3 (65,1; 75,2)	359	81,1 (76,6; 85,0)
	Dos 3	354	89,0 (85,2; 92,0)	354	88,4 (84,6; 91,6)	--	--
	≥ 4-faldig ökning av hSBA-titer (%)						
	Dos 2	341	47,2 (41,8; 52,7)	333	54,1 (48,5; 59,5)	357	65,5 (60,4; 70,5)
	Dos 3	351	74,6 (69,8; 79,1)	350	75,4 (70,6; 79,8)	--	--
PMB2707	% hSBA ≥ 1:8						

Tabell 1: Immunsvaret hos personer i åldern 11–18 år som fick Trumenba efter olika 2- och 3-dossceman (studie B1971012)

		Grupp 1		Grupp 2		Grupp 3	
		(0, 1 och 6 månader)		(0, 2 och 6 månader)		(0 och 6 månader)	
		N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)
hSBA-stam (fHbp-variant)							
Dos							
(B44)	Dos 2	341	54,0 (48,5; 59,3)	331	61,9 (56,5; 67,2)	356	77,5 (72,8; 81,8)
	Dos 3	356	88,5 (84,7; 91,6)	352	86,1 (82,0; 89,5)	--	--
	≥ 4-faldig ökning av hSBA-titer (%)						
	Dos 2	339	43,4 (38,0; 48,8)	328	55,2 (49,6; 60,6)	355	66,8 (61,6; 71,6)
	Dos 3	354	82,2 (77,8; 86,0)	349	81,7 (77,2; 85,6)	--	--
Sammanlagt svar (ett svar på alla 4 hSBA-stammarna tillsammans)							
	Före dos 1	339	3,5 (1,8; 6,1)	333	2,4 (1,0; 4,7)	345	3,2 (1,6; 5,6)
	Dos 2	308	45,1 (39,5; 50,9)	311	54,3 (48,6; 60,0)	343	73,5 (68,5; 78,1)
	Dos 3	337	83,1 (78,6; 86,9)	345	81,7 (77,3; 85,7)	--	--
Förkortningar: hSBA = analys av baktericida antikroppar i serum med humankomplement; fHbp = faktor H-bindande protein. Obs! Den nedre gränsen för kvantifiering är en hSBA-titer = 1:16 för PMB80 (A22) och 1:8 för PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) och PMB2707 (B44).							

Tabell 2: Immunsvaret hos personer i åldern 11–18 år som fick Trumenba efter olika 2- och 3-dossceman (studie B1971012)

		Grupp 1		Grupp 2		Grupp 3	
		(0, 1 och 6 månader)		(0, 2 och 6 månader)		(0 och 6 månader)	
		N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)
hSBA-stam (fHbp-variant)							
Dos							
PMB80 (A22)	hSBA GMT						
	Dos 2	351	29,0 (26,0; 32,5)	344	35,6 (32,2; 39,4)	369	50,6 (45,9; 55,8)
	Dos 3	360	58,4 (52,4; 64,9)	357	58,3 (53,2; 63,9)	--	--
PMB2001 (A56)	hSBA GMT						
	Dos 2	353	77,3 (68,5; 87,1)	339	94,6 (84,6; 105,7)	370	125,6 (112,6; 140,2)
	Dos 3	362	152,9 (137,2; 170,5)	359	155,6 (140,4; 172,4)	--	--
PMB2948 (B24)	hSBA GMT						
	Dos 2	344	13,8 (12,2; 15,6)	337	14,9 (13,2; 16,7)	359	20,6 (18,4; 23,2)
	Dos 3	354	29,1 (25,9; 32,7)	354	25,6 (23,0; 28,5)	--	--
PMB2707 (B44)	hSBA GMT						
	Dos 2	341	13,1	331	15,5	356	22,5

			(11,3; 15,1)		(13,5; 17,9)		(19,6; 25,7)
Dos 3	356	40,3 (35,2; 46,1)	352	35,0 (30,6; 39,9)	--	--	

Förkortningar: GMT = geometrisk medeltiter; hSBA = analys av baktericida antikroppar i serum med humankomplement; fHbp = faktor H-bindande protein.

Studie B1971009 var en randomiserad, aktivt kontrollerad, observatörsblind, fas 3-multicenterprövning i vilken personer i åldern 10–18 år fick 1 av 3 satser (grupp 1, 2 och 3) av Trumenba eller den aktiva kontrollen vaccin mot hepatit A-virus (HAV)/koksaltlösning. Totalt fick 2 693 personer minst en dos av Trumenba och 897 fick minst en dos av HAV-vaccin/koksaltlösning. I studien utvärderades säkerheten, tolerabiliteten, immunogeniciteten och påvisande av tillverkningsbarheten hos tre satser av Trumenba som administrerades enligt ett 0-, 2- och 6-månadersschema. De hSBA-svar som observerades efter den tredje dosen i grupp 1 visas i tabell 3 och 4. Resultat från grupp 2 och 3 visas inte eftersom endast två representativa stammar utvärderades. Liknande resultat som de i grupp 1 observerades även i grupp 2 och 3.

Studie B1971016 var en randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblind, fas 3-multicenterprövning i vilken personer i åldern 18–25 år delades in i två grupper enligt kvoten 3:1 (grupp 1: grupp 2). Grupp 1 fick Trumenba månad 0, 2 och 6. Grupp 2 fick koksaltlösning månad 0, 2 och 6. Totalt fick 2 471 personer Trumenba och 822 fick koksaltlösning. De hSBA-svar som observerades efter den tredje dosen i grupp 1 och 2 visas i tabell 3 och 4.

Serum togs cirka 1 månad efter vaccinationen.

Tabell 3. Immunsvar hos personer i åldern 10–25 år 1 månad efter den tredje dosen av Trumenba eller kontrollen enligt ett 0-, 2-, 6-månadersschema (studie B1971009 och studie B1971016)									
	Studie B1971009 (10–18 års ålder)					Studie B1971016 (18–25 års ålder)			
	Grupp 1		Grupp 4			Grupp 1		Grupp 2	
	Trumenba		HAV-vaccin/koksaltlösning			Trumenba		Koksaltlösning	
hSBA-stam (fHbp-variant)	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)	
PMB80 (A22)	% 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)	
	\geq 4-faldig ökning av hSBA-titer (%)								
	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)	
PMB2001 (A56)	% hSBA \geq 1:8								
	1229	99,5 (98,9; 99,8)	363	27,5 (23,0; 32,5)	1708	99,4 (98,9; 99,7)	552	34,2 (30,3; 38,4)	
	\geq 4-faldig ökning av hSBA-titer (%)								
	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)	
PMB2948 (B24)	% hSBA \geq 1:8								
	1250	87,1 (85,1; 88,9)	762	7,0 (5,3; 9,0)	1702	95,1 (93,9; 96,0)	573	30,2 (26,5; 34,1)	
	\geq 4-faldig ökning av hSBA-titer (%)								
	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)	
PMB2707 (B44)	% hSBA \geq 1:8								
	1210	89,3 (87,4; 90,9)	393	5,3 (3,3; 8,1)	1703	87,4 (85,8; 89,0)	577	11,4 (9,0; 14,3)	
	\geq 4-faldig ökning av hSBA-titer (%)								

		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)
Sammantaget svar (ett svar på alla 4 hSBA-stammarna tillsammans)									
	Före dos 1	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)
	Dos 3	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)
Förkortningar: hSBA = analys av baktericida antikroppar i serum med humankomplement; fHbp = faktor H-bindande protein; HAV = hepatit A-virusvaccin. Obs! Den nedre gränsen för kvantifiering är en hSBA-titer = 1:16 för PMB80 (A22) och 1:8 för PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) och PMB2707 (B44).									

Tabell 4. Immunsvaret hos personer i åldern 10–25 år 1 månad efter den tredje dosen av Trumenba eller kontrollen enligt ett 0-, 2-, 6-månadersschema (studie B1971009 och B1971016)								
hSBA-stam (fHbp-variant)	Studie B1971009 (10-18 års ålder)				Studie B1971016 (18–25 års ålder)			
	Grupp 1		Grupp 4		Grupp 1		Grupp 2	
	Trumenba		HAV-vaccin/koksaltlösning		Trumenba		Koksaltlösning	
	N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)
PMB80 (A22)	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)
PMB2001 (A56)	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)
PMB2948 (B24)	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)
PMB2707 (B44)	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)
Förkortningar: GMT = geometrisk medeltiter; hSBA = analys av baktericida antikroppar i serum med humankomplement; fHbp = faktor H-bindande protein; HAV = hepatit A-virusvaccin.								

I studierna B1971009 och B1971016 utvärderades andelen deltagare som fick en angiven hSBA-titer efter tre doser av Trumenba, som administrerades enligt ett 0-, 2- och 6-månadersschema, i förhållande till en panel med ytterligare 10 stammar som var och en uttryckte en särskild fHbp-variant (tabell 5). Dessa ytterligare hSBA-analyser stöder och kompletterar de varianter som vaccinet täcker in och som har påvisats genom de fyra representativa primärstammarna (tabell 3 och 4).

Serum togs cirka en månad efter vaccinationen.

Tabell 5. Immunsvaret hos personer i åldern 10–25 år mot ytterligare 10 stammar 1 månad efter den tredje dosen av Trumenba enligt ett 0-, 2-, 6-månadersschema (studie B1971009 och studie B1971016)

	Studie B1971009		Studie B1971016	
	(10–18 års ålder)		(18–25 års ålder)	
	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)
hSBA-stam (fHbp-variant)				
Dos				
	% hSBA \geq 1:8			
PMB3040 (A07)	280	96,4 (93,5; 98,3)	277	95,7 (92,6; 97,7)
PMB1672 (A15)	266	87,2 (82,6; 91,0)	279	91,8 (87,9; 94,7)
PMB3175 (A29)	278	98,6 (96,4; 99,6)	283	99,3 (97,5; 99,9)
PMB1256 (B03)	279	92,5 (88,7; 95,3)	273	86,4 (81,8; 90,3)
PMB866 (B09)	276	86,2 (81,6; 90,1)	274	77,0 (71,6; 81,9)
PMB431 (B15)	281	98,2 (95,9; 99,4)	276	96,7 (93,9; 98,5)
PMB648 (B16)	278	81,7 (76,6; 86,0)	273	78,0 (72,6; 82,8)
	% hSBA \geq 1:16			
PMB3010 (A06)	280	95,7 (92,6; 97,8)	275	92,0 (88,1; 94,9)
PMB824 (A12)	277	75,1 (69,6; 80,1)	275	71,3 (65,5; 76,5)
PMB1989 (A19)	275	92,7 (89,0; 95,5)	284	95,8 (92,7; 97,8)

Förkortningar: hSBA = analys av baktericida antikroppar med humankomplement; fHbp = faktor H-bindande protein.

Studie B1971033 var en öppen uppföljningsstudie av personer som tidigare deltog i en primärstudie, inklusive studie B1971012. Deltagarna fick avlägga besök under fyra års tid för att lämna blodprover och fick en engångs påfyllningsdos av Trumenba cirka fyra år efter att de fått en primärserie om två eller tre doser av Trumenba. De hSBA-svar som erhöles fyra år efter primärserien och 26 månader efter påfyllningsdosen från deltagarna som ingick i primärstudie B1971012 grupp 1 (0-, 1-, 6-månadersschema), grupp 2 (0-, 2-, 6-månadersschema) och grupp 3 (0-, 6-månadersschema) visas i tabell 6 och 7. Ett boostersvar mätt med hSBA observerades en månad efter att en dos av Trumenba givits cirka fyra år efter en primärserie om två doser (grupp 3) eller tre doser (grupp 1 och 2).

Tabell 6: Immunitetens varaktighet och boostersvar bland individer i åldern 11–18 år som fick en primärserie med Trumenba enligt ett 0-, 1-, 6-månadersschema; 0-, 2-, 6-månadersschema och 0-, 6-månadersschema och en påfyllnadsdos 4 år efter primärserien (studie B1971033)							
		Vaccingrupp i primärstudie B1971012 (randomiserad)					
		Grupp 1		Grupp 2		Grupp 3	
		(0, 1 och 6 månader)		(0, 2 och 6 månader)		(0 och 6 månader)	
		N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)
hSBA-stam (fHbp-variant)							
Tidpunkt							
PMB80 (A22)	% hSBA ≥ 1:16						
	1 månad efter den sista primärdosen	59	89,8 (79,2; 96,2)	57	91,2 (80,7; 97,1)	61	98,4 (91,2; 100,0)
	12 månader efter den sista primärdosen	99	41,4 (31,6; 51,8)	111	45,0 (35,6; 54,8)	113	36,3 (27,4; 45,9)
	48 månader efter den sista primärdosen	59	49,2 (35,9; 62,5)	57	56,1 (42,4; 69,3)	61	55,7 (42,4; 68,5)
	1 månad efter påfyllnadsdosen	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	60	96,7 (88,5; 99,6)
	12 månader efter påfyllnadsdosen	58	74,1 (61,0; 84,7)	54	77,8 (64,4; 88,0)	60	80,0 (67,7; 89,2)
	26 månader efter påfyllnadsdosen	0	NE	34	73,5 (55,6; 87,1)	42	61,9 (45,6; 76,4)
PMB2001 (A56)	% hSBA ≥ 1:8						
	1 månad efter den sista primärdosen	58	100,0 (93,8; 100,0)	57	98,2 (90,6; 100,0)	62	98,4 (91,3; 100,0)
	12 månader efter den sista primärdosen	98	73,5 (63,6; 81,9)	109	76,1 (67,0; 83,8)	106	60,4 (50,4; 69,7)
	48 månader efter den sista primärdosen	53	43,4 (29,8; 57,7)	55	56,4 (42,3; 69,7)	62	43,5 (31,0; 56,7)
	1 månad efter påfyllnadsdosen	57	100,0 (93,7; 100,0)	56	100,0 (93,6; 100,0)	62	98,4 (91,3; 100,0)
	12 månader efter påfyllnadsdosen	55	90,9 (80,0; 97,0)	55	89,1 (77,8; 95,9)	59	81,4 (69,1; 90,3)
	26 månader efter påfyllnadsdosen	0	NE	29	82,8 (64,2; 94,2)	40	57,5 (40,9; 73,0)
PMB2948 (B24)	% hSBA ≥ 1:8						
	1 månad efter den sista primärdosen	59	88,1 (77,1; 95,1)	58	91,4 (81,0; 97,1)	60	85,0 (73,4; 92,9)
	12 månader efter den sista primärdosen	98	40,8 (31,0; 51,2)	108	49,1 (39,3; 58,9)	103	36,9 (27,6; 47,0)
	48 månader efter den sista primärdosen	59	40,7 (28,1; 54,3)	57	49,1 (35,6; 62,7)	62	40,3 (28,1; 53,6)
	1 månad efter påfyllnadsdosen	58	100,0 (93,8; 100,0)	57	100,0 (93,7; 100,0)	62	96,8 (88,8; 99,6)
	12 månader efter påfyllnadsdosen	58	65,5 (51,9; 77,5)	54	74,1 (60,3; 85,0)	62	77,4 (65,0; 87,1)
	26 månader efter påfyllnadsdosen	0	NE	33	78,8 (61,1; 91,0)	42	59,5 (43,3; 74,4)
PMB2707 (B44)	% hSBA ≥ 1:8						
	1 månad efter den sista primärdosen	58	86,2 (74,6; 93,9)	57	89,5 (78,5; 96,0)	60	81,7 (69,6; 90,5)
	12 månader efter den sista primärdosen	100	24,0 (16,0; 33,6)	111	22,5 (15,1; 31,4)	115	16,5 (10,3; 24,6)
	48 månader efter den sista primärdosen	57	36,8 (24,4; 50,7)	57	35,1 (22,9; 48,9)	62	12,9 (5,7; 23,9)
	1 månad efter påfyllnadsdosen	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	61	93,4 (84,1; 98,2)
	12 månader efter påfyllnadsdosen	56	75,0 (61,6; 85,6)	53	81,1 (68,0; 90,6)	61	59,0 (45,7; 71,4)
	26 månader efter påfyllnadsdosen	0	NE	33	66,7 (48,2; 82,0)	43	62,8 (46,7; 77,0)

Tabell 6: Immunitetens varaktighet och boostersvar bland individer i åldern 11–18 år som fick en primärserie med Trumenba enligt ett 0-, 1-, 6-månadersschema; 0-, 2-, 6-månadersschema och 0-, 6-månadersschema och en påfyllnadsdos 4 år efter primärserien (studie B1971033)

		Vaccingrupp i primärstudie B1971012 (randomiserad)					
		Grupp 1		Grupp 2		Grupp 3	
		(0, 1 och 6 månader)		(0, 2 och 6 månader)		(0 och 6 månader)	
		N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)
Sammantaget svar (ett svar på alla 4 hSBA-stammarna tillsammans)							
	1 månad efter den sista primärdosen	57	80,7 (68,1; 90,0)	55	87,3 (75,5; 94,7)	57	77,2 (64,2; 87,3)
	12 månader efter den sista primärdosen	55	10,9 (4,1; 22,2)	51	13,7 (5,7; 26,3)	49	20,4 (10,2; 34,3)
	48 månader efter den sista primärdosen	51	19,6 (9,8; 33,1)	53	30,2 (18,3; 44,3)	61	9,8 (3,7; 20,2)
	1 månad efter påfyllnadsdosen	56	100,0 (93,6; 100,0)	55	100,0 (93,5; 100,0)	59	91,5 (81,3; 97,2)
	12 månader efter påfyllnadsdosen	53	52,8 (38,6; 66,7)	48	64,6 (49,5; 77,8)	57	61,4 (47,6; 74,0)
	26 månader efter påfyllnadsdosen	0	NE	27	48,1 (28,7; 68,1)	36	44,4 (27,9; 61,9)

Förkortningar: hSBA = analys av baktericida antikroppar med humankomplement; fHbp = faktor H-bindande protein; NE = ej utvärderat (deltagarna följdes inte i mer än 12 månader efter påfyllnadsdosen).
 Obs! Den nedre gränsen för kvantifiering är en hSBA-titer = 1:16 för PMB80 (A22) och 1:8 för PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) och PMB2707 (B44).
 Serumprover analyserades samtidigt i samma serologiomgång för alla tidpunkter utom 12 månader efter den första dosen, för vilken resultaten kommer från interimsanalysen.

Tabell 7: Immunitetens varaktighet och boostersvar bland individer i åldern 11–18 år som fick en primärserie med Trumenba enligt ett 0-, 1-, 6-månadersschema; 0-, 2-, 6-månadersschema och 0-, 6-månadersschema och en påfyllnadsdos 4 år efter primärserien (studie B1971033)

		Vaccingrupp i primärstudie B1971012 (randomiserad)					
		Grupp 1		Grupp 2		Grupp 3	
		(0, 1 och 6 månader)		(0, 2 och 6 månader)		(0 och 6 månader)	
		N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)
hSBA-stam (fHbp-variant)							
Tidpunkt							
PMB80 (A22)	hSBA GMT						
	1 månad efter den sista primärdosen	59	53,0 (40,4; 69,6)	57	59,5 (45,5; 77,8)	61	55,8 (46,2; 67,4)
	12 månader efter den sista primärdosen	99	14,9 (12,6; 17,7)	111	15,8 (13,4; 18,6)	113	15,6 (13,0; 18,8)
	48 månader efter den sista primärdosen	59	16,6 (13,0; 21,1)	57	20,7 (15,6; 27,4)	61	16,6 (13,4; 20,5)
	1 månad efter påfyllnadsdosen	59	126,5 (102,7; 155,8)	58	176,7 (137,8; 226,7)	60	142,0 (102,9; 196,1)
	12 månader efter påfyllnadsdosen	58	33,6 (24,5; 46,1)	54	44,1 (31,2; 62,4)	60	31,6 (23,5; 42,5)
26 månader efter påfyllnadsdosen	0	NE	34	34,7 (23,0; 52,4)	42	27,1 (18,6; 39,6)	
PMB2001 (A56)	hSBA GMT						
	1 månad efter den sista primärdosen	58	158,7 (121,5; 207,3)	57	191,2 (145,8; 250,8)	62	143,1 (109,6; 187,0)
	12 månader efter den sista primärdosen	98	25,7 (19,4; 34,0)	109	27,3 (21,0; 35,4)	106	18,5 (13,8; 24,7)
	48 månader efter den sista primärdosen	53	10,7 (7,4; 15,3)	55	15,0 (10,2; 22,2)	62	10,8 (7,6; 15,3)
	1 månad efter påfyllnadsdosen	57	359,8 (278,7; 464,7)	56	414,8 (298,8; 575,9)	62	313,1 (221,3; 442,8)
	12 månader efter påfyllnadsdosen	55	47,3 (34,3; 65,3)	55	64,0 (42,6; 96,2)	59	41,0 (26,7; 62,7)
26 månader efter påfyllnadsdosen	0	NE	29	37,8 (21,3; 67,2)	40	16,0 (9,9; 25,8)	
	hSBA GMT						
	1 månad efter den sista primärdosen	59	25,6 (19,7; 33,3)	58	30,5 (23,8; 39,1)	60	29,2 (21,5; 39,6)

Tabell 7: Immunitetens varaktighet och boostersvar bland individer i åldern 11–18 år som fick en primärserie med Trumenba enligt ett 0-, 1-, 6-månadersschema; 0-, 2-, 6-månadersschema och 0-, 6-månadersschema och en påfyllnadsdos 4 år efter primärserien (studie B1971033)							
Vaccingrupp i primärstudie B1971012 (randomiserad)							
		Grupp 1		Grupp 2		Grupp 3	
		(0, 1 och 6 månader)		(0, 2 och 6 månader)		(0 och 6 månader)	
		N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)
PMB2948 (B24)	12 månader efter den sista primärdosen	98	9,7 (7,5; 12,4)	108	11,5 (9,0; 14,6)	103	8,4 (6,7; 10,6)
	48 månader efter den sista primärdosen	59	10,7 (7,6; 15,1)	57	11,4 (8,2; 15,9)	62	8,9 (6,8; 11,8)
	1 månad efter påfyllnadsdosen	58	94,9 (74,6; 120,9)	57	101,6 (83,1; 124,2)	62	79,1 (60,6; 103,5)
	12 månader efter påfyllnadsdosen	58	21,1 (14,2; 31,3)	54	25,7 (17,7; 37,5)	62	22,4 (16,4; 30,5)
	26 månader efter påfyllnadsdosen	0	NE	33	24,4 (16,1; 36,8)	42	14,5 (9,9; 21,3)
PMB2707 (B44)	hSBA GMT						
	1 månad efter den sista primärdosen	58	46,3 (31,7; 67,8)	57	50,2 (35,3; 71,3)	60	35,5 (24,5; 51,4)
	12 månader efter den sista primärdosen	100	6,4 (5,2; 7,8)	111	6,0 (5,1; 7,2)	115	5,6 (4,8; 6,5)
	48 månader efter den sista primärdosen	57	8,3 (6,3; 11,0)	57	7,6 (5,8; 10,0)	62	4,6 (4,1; 5,1)
	1 månad efter påfyllnadsdosen	59	137,3 (100,3; 188,0)	58	135,9 (108,0; 171,0)	61	74,2 (51,6; 106,8)
	12 månader efter påfyllnadsdosen	56	23,2 (16,2; 33,2)	53	24,3 (17,8; 33,3)	61	13,3 (9,7; 18,3)
26 månader efter påfyllnadsdosen	0	NE	33	16,0 (10,4; 24,7)	43	13,6 (9,8; 18,9)	

Förkortningar: GMT = geometrisk medeltiter; hSBA = analys av baktericida antikroppar med humankomplement; fHbp = faktor H-bindande protein; NE = ej utvärderat (deltagarna följdes inte i mer än 12 månader efter påfyllnadsdosen).
Obs! Serumprover analyserades samtidigt i samma serologiomgång för alla tidpunkter utom 12 månader efter den första dosen, för vilken resultaten kommer från interimanalysen.

Immunogenicitet hos personer i åldern 1 till 9 år

Immunogeniciteten för Trumenba (0-, 2- och 6-månadersschema) hos barn i åldern 1 till 9 år har utvärderats i två fas 2-studier. En månad efter att serien slutförts uppnådde 81,4 % till 100 % av personerna ett svar på de fyra primära meningokockteststammarna (definierat som hSBA \geq 1:16 för A22, \geq 1:8 för A56, B24 och B44) jämfört med 0,4 % till 6,5 % vid baslinjen.

Det finns inga varaktighetsdata för barn i åldern 1 till < 2 år. Hos barn i åldern 2 till 9 år bibehöll 32,5 %, 82,4 %, 15,5 % och 10,4 % av deltagarna ett svar på de primära teststammarna A22, A56, B24 respektive B44, 6 månader efter att serien slutförts. Se avsnitt 4.2 för information om användning hos barn i åldern 1 till 9 år.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Trumenba för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av invasiv meningokocksjukdom orsakad av *N. meningitidis* serogrupp B (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet samt reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Histidin
Polysorbat 80 (E433)
Vatten för injektionsvätskor
För adsorbent, se avsnitt 2

6.2 Inkompatibiliteter

Trumenba får inte blandas i samma spruta som andra vacciner eller läkemedel.

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).
Sprutorna ska förvaras liggande i kylskåp för att minimera tiden för återdispergering.
Får inte frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml suspension i en förfylld spruta (typ I-glas) med Luer Lock-adapter i plast, kolvpropp av klorbutylgummi och ett spetslock (tip-cap) av syntetiskt isopren-brombutylgummi med spetskydd av hårdplast med eller utan nål. Spetskyddet och gummikolven på den förfyllda sprutan är inte tillverkade av naturgummi (latex).

Förpackningsstorlek 1, 5 eller 10 förfyllda sprutor, med eller utan nål.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Under förvaring kan en vit bottensats och en ofärgad supernatant observeras i den förfyllda sprutan med suspensionen.

Före användning ska den förfyllda sprutan skakas kraftigt för att en homogen vit suspension ska erhållas.

Använd inte vaccinet om det inte kan resuspenderas.

Vaccinet ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgning före administrering. Om några främmande partiklar och/eller variation i det fysiska utseendet observeras ska vaccinet inte administreras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

24 maj 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

eller

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Sverige

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong med 1, 5 eller 10 förfyllda sprutor, med eller utan nålar

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Trumenba injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
meningokock grupp B-vaccin (rekombinant, adsorberat)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En dos (0,5 ml) innehåller:

Neisseria meningitidis serogrupp B fHbp, underfamilj A och B 60 mikrogram vardera

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, histidin, vatten för injektionsvätskor, aluminiumfosfat och polysorbat 80 (E433).

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension

1 engångsdos (0,5 ml) i förfylld spruta med nål

1 engångsdos (0,5 ml) i förfylld spruta utan nål

5 engångsdoser (0,5 ml) i förfyllda sprutor med nålar

5 engångsdoser (0,5 ml) i förfyllda sprutor utan nålar

10 engångsdoser (0,5 ml) i förfyllda sprutor med nålar

10 engångsdoser (0,5 ml) i förfyllda sprutor utan nålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.

Skaka noga före användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Sprutorna ska förvaras liggande i kylskåp för att minimera tiden för återdispergering.

Får inte frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1187/001 – 1-pack med separat nål

EU/1/17/1187/002 – 1-pack utan nål

EU/1/17/1187/003 – 5-pack med separata nålar

EU/1/17/1187/004 – 5-pack utan nålar

EU/1/17/1187/005 – 10-pack med separata nålar

EU/1/17/1187/006 – 10-pack utan nålar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett på förfylld spruta

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Trumenba injektionsvätska, suspension
meningokock B-vaccin
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Skaka noga före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Trumenba injektionsvätska, suspension i förfylld spruta meningokock grupp B-vaccin (rekombinant, adsorberat)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du eller ditt barn ges detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig eller ditt barn.

- Spara denna information. Du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Trumenba är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn ges Trumenba
3. Hur Trumenba ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Trumenba ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Trumenba är och vad det används för

Trumenba är ett vaccin som ges till personer från 10 års ålder och är avsett att förhindra invasiv meningokocksjukdom, orsakad av *Neisseria meningitidis* serogrupp B. Denna typ av bakterie kan orsaka allvarliga och ibland livshotande infektioner som t.ex. meningit (inflammation i hjärnans och ryggmärgens hinnor) och sepsis (blodförgiftning).

Vaccinet innehåller 2 viktiga komponenter från ytan på bakterien.

Vaccinet fungerar genom att hjälpa kroppen att bilda antikroppar (kroppens naturliga försvarssystem) som skyddar dig eller ditt barn mot denna sjukdom.

2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn ges Trumenba

Trumenba ska inte ges

- om du eller ditt barn är allergisk(t) mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska före vaccination med Trumenba. Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du eller ditt barn:

- har en kraftig infektion med hög feber. I så fall kommer vaccinationen att skjutas upp. Förekomsten av en smärre infektion, t.ex. förkylning, bör inte leda till att vaccinationen skjuts upp, men tala med läkaren först.
- har en blödningsrubbnings eller lätt får blåmärken.
- har ett nedsatt immunförsvar som kan försämra effekten av Trumenba för dig eller ditt barn.

- har haft några problem efter en dos av Trumenba, till exempel en allergisk reaktion eller andningssvårigheter.

Svimning, svimningskänsla eller andra stressrelaterade reaktioner kan inträffa som en reaktion på nålstick. Tala om för läkaren, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tidigare har upplevt den här typen av reaktion.

Andra läkemedel och Trumenba

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du eller ditt barn använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel, eller nyligen har fått något annat vaccin.

Trumenba kan ges samtidigt med följande vaccinkomponenter: stelkramp, difteri, kikhosta (pertussis), poliovirus, papillomvirus och meningokocker serogrupperna A, C, W, Y.

Administrering av Trumenba med andra vacciner än de som nämns ovan har inte studerats.

Om du får fler än en vaccination samtidigt är det viktigt att olika injektionsställen används.

Om du tar läkemedel som påverkar ditt immunsystem (till exempel strålningsbehandling, kortikosteroider eller någon typ av kemoterapi mot cancer) är det möjligt att effekten av Trumenba blir reducerad.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan Trumenba ges. Läkaren kan ändå rekommendera att du ska få Trumenba om du löper risk att få meningokocksjukdom.

Körförmåga och användning av maskiner

Trumenba har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av de effekter som nämns i avsnitt 4 "Eventuella biverkningar" kan emellertid tillfälligt påverka dig. Om detta sker ska du vänta tills effekten avtar innan du framför fordon eller använder maskiner.

Trumenba innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 23 mg natrium per dos, dvs. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur Trumenba ges

Trumenba ges till dig eller ditt barn av läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Det injiceras i muskeln på överarmen.

Det är viktigt att följa läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar så att du eller ditt barn genomför hela injektionsserien.

Personer 10 år och äldre

- Du eller ditt barn kommer att få två injektioner av vaccinet. Den andra injektionen ges sex månader efter den första injektionen.
- Du eller ditt barn kommer få två injektioner som ges med minst en månads mellanrum samt en tredje injektion som ges minst fyra månader efter den andra injektionen.
- Eventuellt får du eller ditt barn en påfyllnadsdos.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla vacciner kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

När Trumenba ges till dig eller ditt barn kan följande biverkningar förekomma:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Rodnad, svullnad och smärta på injektionsstället
- Huvudvärk
- Diarré
- Illamående
- Muskelvärk
- Ledvärk
- Frossa
- Trötthet

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Kräkningar
- Feber ≥ 38 °C

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- Allergiska reaktioner

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Trumenba ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Sprutorna ska förvaras liggande i kylskåp för att minimera tiden för återdispergering.

Får inte frysas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

En dos (0,5 ml) innehåller:

Aktiva substanser:

Neisseria meningitidis serogrupp B fHbp, underfamilj A^{1,2,3} 60 mikrogram

Neisseria meningitidis serogrupp B fHbp, underfamilj B^{1,2,3} 60 mikrogram

¹ Rekombinant lipidmodifierat fHbp (faktor H-bindande protein)

² Producerat i *Escherichia coli*-celler genom rekombinant DNA-teknik

³ Adsorberat på aluminiumfosfat (0,25 milligram aluminium per dos)

Övriga innehållsämnen:

Natriumklorid, histidin, vatten för injektionsvätskor och polysorbat 80 (E433).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Trumenba är en vit injektionsvätska, suspension, i en förfylld spruta.

Förpackningsstorlek 1, 5 eller 10 förfyllda sprutor, med eller utan nålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

Tillverkare som ansvarar för frisläppande av

tillverkningsats:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 PFE, 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

Norge

Pfizer Norge 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.

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal

Tel:+34914909900

Lda.

Tel: (+351) 21 423 55 00

France

Pfizer

Tél +33 1 58 07 34 40

România

Pfizer Romania S.R.L

Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: + 385 1 3908 777

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel.: + 386 (0)1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: 1800 633 363 (toll free)

+44 (0)1304 616161

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka

Tel: + 421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf

Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy

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

Italia

Pfizer s.r.l

Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer Innovations AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom

Pfizer Limited

Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: + 371 670 35 775

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Under förvaring kan en vit bottensats och en ofärgad supernatant observeras.

Vaccinet ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgning före administrering. Om några främmande partiklar och/eller variation i det fysiska utseendet observeras ska vaccinet inte administreras.

Skaka noga före användning för att få en homogen vit suspension.

Trumenba är endast avsett för intramuskulär användning. Får inte administreras intravaskulärt eller subkutant.

Trumenba får inte blandas med andra vacciner i samma spruta.

När det ges samtidigt med andra vacciner måste Trumenba ges på ett separat injektionsställe.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.