

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Trumenba injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot meningokokk gruppe B (rekombinant, adsorbert)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,5 ml) inneholder:

Neisseria meningitidis serogruppe B fHbp, undergruppe A^{1,2,3} 60 mikrogram

Neisseria meningitidis serogruppe B fHbp, undergruppe B^{1,2,3} 60 mikrogram

¹ Rekombinant lipidert fHbp (faktor H-bindende protein)

² Produsert i *Escherichia coli*-celler ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi

³ Adsorbert på aluminiumfosfat (0,25 milligram aluminium per dose)

Hjelpestoffer med kjent effekt

Trumenba inneholder 0,018 mg polysorbat 80 i hver dose på 0,5 ml. Dette tilsvarer 0,035 mg/ml polysorbat 80.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon

Hvit væske, suspensjon

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Trumenba er indisert til aktiv immunisering av personer fra 10 år og eldre for å forhindre invasiv meningokokksykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* serogruppe B.

Se pkt. 5.1 for informasjon om immunrespons mot spesifikke serogruppe B-stammer.

Bruk av denne vaksinen skal være i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Primærserier

2 doser: hver på 0,5 ml, administreres med 6 måneders mellomrom (se pkt. 5.1).

3 doser: 2 doser, hver på 0,5 ml, administrert med minst 1 måneds mellomrom etterfulgt av en tredje dose minst 4 måneder etter andre dose (se pkt. 5.1).

Boosterdose

For personer med vedvarende risiko for invasiv meningokokksykdom bør man vurdere å gi en boosterdose etter begge doseringsregimene (se pkt. 5.1).

Andre pediatriske populasjoner

Sikkerhet og effekt av Trumenba hos barn yngre enn 10 år er ikke kjent. For tiden tilgjengelige data for spedbarn er beskrevet i pkt. 4.8 og for barn i alderen 1 til 9 år er beskrevet i pkt. 4.8 og 5.1, men ingen doseringsanbefalinger kan gis, da det er begrensede data.

Trumenba skal ikke brukes hos spedbarn i alderen 2 til 6 måneder på grunn av sikkerhetsproblemer (se pkt. 4.8).

Administrasjonsmåte

Skal kun gis som intramuskulær injeksjon. Foretrukket injeksjonssted er deltamuskelen i overarmen.

For instruksjoner om håndtering av vaksinen før administrering, se pkt. 6.6.

Det finnes ingen tilgjengelige data på byttbarhet av Trumenba med andre vaksiner mot meningokokk gruppe B for å fullføre vaksinasjonsserien.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet

Passende medisinsk behandling og tilsyn skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle det skulle oppstå en anafylaktisk reaksjon etter administrering av vaksinen.

Synkope

Som med andre injiserbare vaksiner kan synkope (besvimelse) forekomme i forbindelse med administrering av Trumenba. Rutiner må være på plass for å unngå skader ved besvimelse.

Samtidig akutt sykdom

Vaksinasjon bør utsettes hos personer som har akutt alvorlig sykdom med feber. En mindre alvorlig infeksjon, for eksempel en forkjølelse, er imidlertid ikke en grunn til utsettelse av vaksinasjon.

Intramuskulær injeksjon

Trumenba skal ikke administreres intravenøst, intradermalt eller subkuttant.

Trumenba skal ikke gis til personer med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser som kontraindiserer intramuskulær injeksjon, med mindre den potensielle fordelen klart oppveier risikoen ved administrering.

Endret immunkompetanse

Immunsvakkede personer, inkludert personer som får immunsupprimerende behandling, kan ha en redusert immunrespons på Trumenba. Immunogenisitetsdata er tilgjengelig for personer med komplementsvikt eller milddysfunksjon (se pkt. 5.1).

Personer med familiær komplementsvikt (for eksempel C5- eller C3-svikt), samt personer som får behandling som hemmer terminal komplementaktivering (for eksempel eculizumab) har en økt risiko for invasiv sykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* serogruppe B, selv om de utvikler antistoffer etter vaksinasjon med Trumenba.

Beskyttelse mot meningokokksykdom

Som med alle vaksiner er det mulig at vaksinasjon med Trumenba ikke beskytter alle som vaksineres.

Begrensninger ved kliniske studier

Det er begrensede data på bruk av Trumenba hos personer i alderen 40 til 65 år, og det finnes ikke data på bruk av Trumenba hos personer som er eldre enn 65 år.

Hjelpestoffer

Denne vaksinen inneholder polysorbat 80 (se pkt. 2). Polysorbat 80 kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner.

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose. Personer som er på en natriumfattig diett, kan informeres om at denne vaksinen er så godt som natriumfri.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Trumenba kan gis samtidig med følgende vaksiner: Tetanustoksoid, redusert difteritoksoid, acellulær kikhoste- og inaktivert poliovirusvaksine (Tdap-IPV), kvadrivalent human papillomavirus-vaksine (HPV4), konjugatvaksiner mot meningokokkserogrupe A, C, W, Y (MenACWY) og tetanustoksoid, redusert difteritoksoid, og adsorbert acellulær kikhostevaksine (Tdap).

Ved samtidig administrering med andre vaksiner skal Trumenba gis på et separat injeksjonssted.

Trumenba skal ikke blandes med andre vaksiner i samme sprøyte.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ingen data på bruk av Trumenba hos gravide kvinner. Den potensielle risikoen for gravide kvinner er ikke kjent. Vaksinasjon bør likevel ikke utelates dersom det er en tydelig risiko for eksponering for meningokokkinfeksjon.

Reproduksjonsstudier utført på hunnkaniner har ikke vist nedsatt fertilitet hos hunner eller fosterskader som skyldes Trumenba.

Amming

Det er ukjent om Trumenba går over i morsmelk hos mennesker. Trumenba bør bare brukes under amming dersom fordelene oppveier for potensiell risiko.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på fertilitet hos hunner (se pkt. 5.3).

Trumenba har ikke blitt undersøkt med tanke på nedsatt fertilitet hos hanner.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Trumenba har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen av bivirkningene nevnt i pkt. 4.8 kan imidlertid gi en kortvarig innvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerhetsprofilen som presenteres er basert på en analyse av cirka 17 000 forsøkspersoner (i alderen 1 år og eldre) som har blitt vaksinert med minst én dose av Trumenba i fullførte kliniske studier.

Hos over 16 000 forsøkspersoner ≥ 10 år inkludert i studien var de vanligste bivirkningene hodepine, diaré, kvalme, muskelsmerter, leddsmerter, fatigue, frysninger samt smerte, hevelse og rødhet på injeksjonsstedet.

Bivirkninger etter boostervaksinasjon hos 301 personer i alderen 15 til 23 år ga tilsvarende bivirkninger som under den første vaksinasjonsserien med Trumenba ca. 4 år tidligere.

Bivirkningsliste

Bivirkninger rapportert i kliniske studier med personer i alderen 10 år eller eldre er oppført etter synkende hyppighet og alvorlighetsgrad.

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\,000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Allergiske reaksjoner*

Nevrologiske sykdommer

Svært vanlige: Hodepine

Gastrointestinale sykdommer

Svært vanlige: Diaré, kvalme

Vanlige: Oppkast

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Svært vanlige: Muskelsmerter (myalgi), leddsmerter (artralgi)

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: Frysninger, tretthet, rødhet (erytem), hevelse (indurasjon) og smerte på injeksjonsstedet

Vanlige: Feber $\geq 38^\circ\text{C}$ (pyreksi)

*Rapportert etter markedsføring. Reaksjonen ble meldt via spontanrapporter. Hyppigheten kan derfor ikke fastslås, og anses som ikke kjent.

Pediatrisk populasjon < 10 års alder

Barn/småbarn

I en studie med 294 barn i alderen 2 til 9 år forekom følgende bivirkninger med frekvens svært vanlig ($\geq 1/10$): hodepine, diaré, oppkast, muskelsmerter, leddsmerter, feber, fatigue, samt smerte, hevelse og rødhet på injeksjonsstedet. Feber ($\geq 38^\circ\text{C}$) ble rapportert hos 24,5 % av forsøkspersonene.

I en studie med 220 småbarn i alderen 1 til <2 år forekom følgende bivirkninger med frekvens svært vanlig ($\geq 1/10$): døsighet, irritabilitet (uro), tap av eller redusert appetitt, feber, samt smerte, hevelse og rødhet på injeksjonsstedet. Feber ($\geq 38^\circ\text{C}$) ble rapportert hos 37,3 % av forsøkspersonene.

I kliniske studier forekom feber ($\geq 38^\circ\text{C}$) oftere ved lavere alder. Feber fulgte et forutsigbart mønster etter vaksinasjon: utbruddet skjedde innen 2 til 4 dager, varte i 1 dag og var mildt til moderat i alvorlighetsgrad. Feberfrekvens og alvorlighetsgrad hadde en tendens til å synke ved etterfølgende Trumenba-vaksinasjoner.

Boostervaksinasjon hos barn

Bivirkninger etter boostervaksinasjon hos 147 personer i alderen 3 til 5 år ga tilsvarende bivirkninger som under den første vaksinasjonsserien med Trumenba ca. 2 år tidligere.

Spedbarn under 1 år

I en studie med 115 spedbarn på 2 måneder og 48 spedbarn på 6 måneder som fikk Trumenba eller en utprøvende kombinasjonsvaksine mot meningokokker som inneholdt Trumenba, administrert sammen med vaksiner lisensiert for denne aldersgruppen, forekom følgende bivirkninger med en frekvens svært vanlig ($\geq 1/10$): døsighet, irritabilitet (uro), tap av eller redusert appetitt, feber, samt smerte, hevelse og rødhet på injeksjonsstedet.

Feber ($\geq 38^\circ\text{C}$) ble rapportert hos 74 % av forsøkspersonene, hvorav 69 % av forsøkspersonene (33 av 48) ved 6 måneders alder og 76 % av forsøkspersonene (87 av 115) ved 2 måneders alder rapporterte feber. Forekomst av feber $> 38,9^\circ\text{C}$ – $40,0^\circ\text{C}$ var svært vanlig (12,0–25,0 %) i begge aldersgrupper, til tross for bruk av paracetamol. Forekomsten og alvorlighetsgraden av feber sank ikke med den andre vaksinasjonen hos de yngste spedbarna.

Studien ble avsluttet da to spedbarn på 2 måneder utviklet feber (henholdsvis $39,3^\circ\text{C}$ og 39°C) etter den første vaksinasjonen som, til tross for bruk av febernedssettende midler, førte til legehjelp og undersøkelser, inkludert lumbalpunksjon. Analyse av cerebrospinalvæske (CSV) viste pleocytose uten positive mikrobiologiske prøveresultater hos ett spedbarn. Begge tilfellene ble behandlet som antatte infeksjoner. Begge spedbarna ble fullstendig friske. Data etter markedsføring viste ytterligere 3 tilfeller der spedbarn i alderen 1 til 3 måneder fikk feber som førte til legehjelp og undersøkelser, inkludert lumbalpunksjon 1 dag etter administrering av Trumenba. CSV-analyse viste ingen pleocytose i 2 tilfeller, og i 1 tilfelle ble det påvist pleocytose uten et positivt mikrobiologisk testresultat.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Erfaring med overdosering er begrenset. Ved overdosering anbefales overvåkning av vitale funksjoner og eventuelt symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: meningokokkvaksiner, ATC-kode: J07A H09

Virkningsmekanisme

Trumenba er en vaksine som består av 2 varianter av rekombinant, lipidert faktor H-bindende protein (fHbp). fHbp finnes på overflaten av meningokokkbakterier og hjelper bakterien når den skal unnslippe vertens immunforsvar. fHbp-varianter deles inn i 2 immunologisk forskjellige undergrupper, A og B, og over 96 % av meningokokk serogruppe B-isolatene i Europa uttrykker en fHbp-variant fra en av undergruppene på bakterieoverflaten.

Immunisering med Trumenba, som inneholder en fHbp-variant fra både undergruppe A og B, er tiltenkt å stimulere produksjonen av baktericide antistoffer som gjenkjenner fHbp som uttrykkes på meningokokker. MEASURE-analysen (Meningococcal Antigen Surface Expression) ble utviklet for å relatere nivået av fHbp-uttrykk på overflaten til dreping av meningokokk serogruppe B-stammer i serumbaktericide analyser med humant komplement (hSBA-er). En undersøkelse av over 2150 forskjellige invasive meningokokk serogruppe B-isolater innhentet i perioden 2000–2014 i 7 europeiske land, samt USA og Canada, viste at over 91 % av alle meningokokk serogruppe B-isolater uttrykte tilstrekkelige nivåer av fHbp til å være utsatt for bakteriedrap via vaksineinduserte antistoffer.

Klinisk effekt

Effekten av Trumenba har ikke blitt evaluert i kliniske studier. Vaksinens effekt har blitt dedusert ved at induksjon av serumbaktericid antistoffrespons har blitt demonstrert i 4 meningokokk serogruppe B-teststammer (se «Immunogenisitet» nedenfor). De 4 teststammene uttrykker fHbp-varianter som representerer de 2 undergruppene A og B og er, samlet sett, representative for meningokokk serogruppe B-stammer som forårsaker invasiv sykdom.

Immunogenisitet

Beskyttelse mot invasiv meningokokksykdom er mediert via baktericide antistoffer i serum mot antigener på bakterienes overflate. Baktericide antistoffer fungerer sammen med humant komplement for å drepe meningokokker. Denne prosessen måles *in vitro* med hSBA for meningokokk serogruppe B. hSBA-titer $\geq 1:4$ antas å virke beskyttende mot meningokokksykdom. I immunogenisitetsanalysen for Trumenba ble en mer konservativ hSBA-titerterskel på $\geq 1:8$ eller $1:16$ brukt, avhengig av hSBA-stammen.

Vaksinedekningen ble undersøkt ved bruk av fire primære representative meningokokk serogruppe B-teststammer: to som uttrykker undergruppe A fHbp (variant A22 og A56) og to som uttrykker undergruppe B fHbp (variant B24 og B44). For å støtte og ytterligere utvide rekkevidden til vaksinedekningen ble ytterligere 10 meningokokk serogruppe B-teststammer brukt. Disse inkluderte seks som uttrykker undergruppe A fHbp (variant A06, A07, A12, A15, A19 og A29) og fire som uttrykker undergruppe B fHbp (variant B03, B09, B15 og B16).

Immunogenisitet hos forsøkspersoner i alderen 10 år og eldre

Immunogenisiteten til Trumenba beskrevet i dette punktet inkluderer resultater fra kliniske fase 2- og fase 3-studier:

- etter 2-doseplan (0 og 6 måneder) hos forsøkspersoner i alderen 10 til 25 år i USA og Europa (studie B1971057)
- etter 3-doseplan (0, 2 og 6 måneder) hos forsøkspersoner globalt som var mellom 10 og 25 år (studiene B1971009 og B1971016), og
- etter 2-doseplan (0 og 6 måneder) og 3-doseplan (0, 1–2 og 6 måneder) hos forsøkspersoner i alderen 11 til 18 år i Europa (studie B1971012)

Studie B1971057 er en randomisert, aktivkontrollert, observatørblindet fase 3 multisenterstudie der forsøkspersoner i alderen 10 til 25 år fikk Trumenba ved måned 0 og 6 (samtidig administrert med MenACWY-CRM for den første dosen) eller en pentavalent meningokokkvaksine som studiekontroll ved måned 0 og 6. Totalt fikk 1057 forsøkspersoner Trumenba og 543 forsøkspersoner studiekontrollen. hSBA-titrene for primære teststammer er presentert i tabell 1. Tabell 2 presenterer hSBA-titrene mot de ytterligere 10 teststammene, noe som støtter og utvider rekkevidden av vaksinedekning vist ved de 4 representative primære stammene.

Tabell 1: hSBA-titre hos forsøkspersoner i alderen 10 til 25 år som fikk administrert Trumenba etter en 0- og 6-månedersplan for primære stammer 1 måned etter dose 2 (studie B1971057)

	≥ 4 ganger økning ⁽¹⁾		Titer $\geq 1:8^{(2)}$		GMT ⁽³⁾	Sammensatt ⁽⁴⁾			
						Før første vaksinasjon		Etter dose 2	
Stamme	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)
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)				

Forkortelser: GMT = geometrisk gjennomsnittstiter, hSBA = serumbaktericid analyse ved bruk av humant komplement.

⁽¹⁾ En ≥ 4 ganger økning er definert som (i) en hSBA-titer $\geq 1:16$ for forsøkspersoner med en baseline hSBA-titer $< 1:4$. (ii) Fire ganger terskelen på 1:8 eller 16 eller fire ganger baseline hSBA-titeren, avhengig av hva som er høyest for forsøkspersoner med en baseline hSBA-titer $\geq 1:4$.

⁽²⁾ Alle stammer brukte en titerteriskel på 1:8, bortsett fra A22 som var 1:16.

⁽³⁾ N for GMT er den samme som presentert i foregående titer $\geq 1:8$ eller 16.

⁽⁴⁾ Andel forsøkspersoner med en sammensatt hSBA-titer $\geq 1:8$ eller 16 for alle fire primære stammer kombinert.

Tabell 2: hSBA-titre hos forsøkspersoner i alderen 10 til 25 år som fikk administrert Trumenba etter en 0- og 6-månedersplan for ytterligere stammer 1 måned etter dose 2 (studie B1971057)

	N	% titer $\geq 1:8^{(1)}$	95 % KI
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

Tabell 2: hSBA-titre hos forsøkspersoner i alderen 10 til 25 år som fikk administrert Trumenba etter en 0- og 6-månedersplan for ytterligere stammer 1 måned etter dose 2 (studie B1971057)			
	N	% titer $\geq 1:8^{(1)}$	95 % KI
B09	166	71,1	63,6, 77,8
B15	167	85,0	78,7, 90,1
B16	164	77,4	70,3, 83,6

Forkortelser: hSBA = serumbaktericid analyse ved bruk av humant komplement.
⁽¹⁾ Alle stammer brukte en titerterstel på 1:8, bortsett fra A06, A12 og A19 som var 1:16.

Studie B1971009 var en randomisert, aktivkontrollert, observatørblindet fase 3 multisenterstudie der forsøkspersoner i alderen 10 til 18 år fikk 1 av 3 produksjonspartier med Trumenba eller den aktive kontrollen hepatitt A-virusvaksine (HAV)/saltvannsoppløsning (kontroll). Totalt fikk 2693 forsøkspersoner minst 1 dose med Trumenba, og 897 fikk minst 1 dose med HAV-vaksine/saltvannsoppløsning. I studien ble sikkerhet, tolerabilitet, immunogenisitet og demonstrasjon av egnethet for produksjon vurdert for 3 produksjonspartier av Trumenba administrert etter en 0-, 2- og 6-månedersplan. hSBA-titrene for primære teststammer som ble observert etter den tredje dosen i parti 1 og kontrollen presenteres i tabell 3. Resultater fra parti 2 og 3 presenteres ikke, ettersom bare 2 representative stammer ble evaluert. Lignende resultater som for parti 1 ble observert for parti 2 og 3.

Studie B1971016 var en randomisert, placebokontrollert, observatørblindet, fase 3 multisenterstudie der forsøkspersoner mellom 18 og 25 år ble delt til å få enten Trumenba ved måned 0, 2 og 6 eller saltvannsoppløsning ved måned 0, 2 og 6 i et forhold på 3:1. Totalt 2471 forsøkspersoner fikk Trumenba og 822 fikk saltvannsoppløsning. hSBA-titrene for primære teststammer som ble observert etter den tredje dosen presenteres i tabell 3.

Tabell 3. hSBA-titre hos forsøkspersoner i alderen 10 til 25 år én måned etter dose 3 med Trumenba eller kontroll etter en 0-, 2- og 6-månedersplan for primære stammer (studie B1971009 og studie B1971016)									
		Studie B1971009 (10–18 år)				Studie B1971016 (18–25 år)			
		Trumenba		HAV/saltvanns- oppløsning		Trumenba		Saltvanns- oppløsning	
Stamme		N	% eller GMT (95 % KI)	N	% eller GMT (95 % KI)	N	% eller GMT (95 % KI)	N	% eller GMT (95 % KI)
A22	≥ 4-ganger økning ⁽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-ganger økning ⁽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-ganger økning ⁽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-ganger økning ⁽¹⁾	1203	85,9 (83,8, 87,8)	391	1,0 (0,3, 2,6)	1696	79,6 (77,6, 81,5)	573	1,6 (0,7, 3,0)
	hSBA ≥ 1:8	1210	89,3 (87,4, 90,9)	393	5,3 (3,3, 8,1)	1703	87,4 (85,8, 89,0)	577	11,4 (9,0, 14,3)
	hSBA GMT	1210	50,9 (47,0, 55,2)	393	4,4 (4,2, 4,6)	1703	47,6 (44,2, 51,3)	577	4,8 (4,6, 5,1)
Sammensatt ⁽²⁾									
Før første vaksinasjon		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)
Etter dose 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)

Forkortelser: GMT = geometrisk gjennomsnittstiter. hSBA = serumbaktericid analyse ved bruk av humant komplement. HAV = hepatitt A-virusvaksine.

⁽¹⁾ En ≥ 4 ganger økning er definert som (i) en hSBA-titer $\geq 1:16$ for forsøkspersoner med en baseline hSBA-titer $< 1:4$. (ii) Fire ganger terskelen på $1:8/16$ eller fire ganger baseline hSBA-titeren, avhengig av hva som er høyest for forsøkspersoner med en baseline hSBA-titer $\geq 1:4$.

⁽²⁾ Andel forsøkspersoner med en sammensatt hSBA-titer $\geq 1:8$ eller 16 for alle fire primære stammer kombinert.

I studiene B1971009 og B1971016 ble andelen av forsøkspersoner som oppnådde en hSBA-titer $\geq 1:8$ (variant A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16) eller $1:16$ (variant A06, A12, A19) mot de 10 ytterligere teststammene etter 3 doser med Trumenba, administrert etter en 0-, 2- og 6-månedersplan, bestemt. Flertallet av forsøkspersonene i de to studiene, i området 71,3 % til 99,3 % for de 6 undergruppe A fHbp-stammene og 77,0 % til 98,2 % for de 4 undergruppe B fHbp-stammene, oppnådde en hSBA-titer på $\geq 1:8$ eller 16, noe som stemmer overens med resultatene observert med de 4 primære teststammene.

I studie B1971012, en fase 2-studie hos pasienter i alderen 11 til 18 år i Europa, ble hSBA-titre etter fullføring av to 3-doseplaner (0, 1 og 6 måneder og 0, 2 og 6 måneder) og en 2-doseplan (0 og 6 måneder) bestemt mot de 4 primære teststammene. 1 måned etter den tredje dosen ble lignende robuste og brede immunresponser observert for begge 3-doseplaner hvor 86,1 % til 99,4 % oppnådde hSBA-titre på $\geq 1:8$ eller 16 og 74,6 % til 94,2 % oppnådde en 4 ganger økning i hSBA-titre. 1 måned etter fullføring av 2-doseplanen (0 og 6 måneder) oppnådde 77,5 % til 98,4 % hSBA-titre på $\geq 1:8$ eller 16 og 65,5 % til 90,4 % oppnådde en 4 ganger økning i hSBA-titre.

Studie B1971033 var en åpen oppfølgingsstudie av forsøkspersoner som tidligere var inkludert i en primærstudie, inkludert studie B1971012. Forsøkspersoner møtte opp over en 4-årsperiode for blodprøvetaking og fikk én enkel boosterdose med Trumenba omtrent 4 år etter den første serien med 2 eller 3 doser med Trumenba. hSBA-titre 4 år etter den primære serien og 26 måneder etter booster dosen for forsøkspersoner inkludert fra primærstudien B1971012, gruppe 1 (0, 1 og 6 måneder), gruppe 2 (0, 2 og 6 måneder) og gruppe 3 (0 og 6 måneder) presenteres i tabell 4. Det ble observert en boosterrespons, målt ved hSBA, 1 måned etter en dose med Trumenba omtrent 4 år etter en primærserie med 2 doser (gruppe 3) eller 3 doser (gruppe 1 og 2).

Tabell 4: hSBA-titre hos forsøkspersoner i alderen 11 til 18 år som fikk Trumenba etter 0-, 1-, 6-måneder; 0-, 2- og 6-måneder og en 0- og 6-månedersplan samt en booster 4 år etter primærserien (studie B1971033)											
Stamme	Tidspunkt		Vaksinegruppe i primærstudie B1971012 (randomisert)								
			0, 1 og 6 måneder			0, 2 og 6 måneder			0 og 6 måneder		
			N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A22	Etter primær	måned 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)
		måned 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)
		måned 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)
	Etter booster	måned 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)
		måned 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)
		måned 26	0	IE ⁽²⁾	IE ⁽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)

Tabell 4: hSBA-titre hos forsøkspersoner i alderen 11 til 18 år som fikk Trumenba etter 0-, 1-, 6-måneder; 0-, 2- og 6-måneder og en 0- og 6-månedersplan samt en booster 4 år etter primærserien (studie B1971033)											
Stamme	Tidspunkt		Vaksinegruppe i primærstudie B1971012 (randomisert)								
			0, 1 og 6 måneder			0, 2 og 6 måneder			0 og 6 måneder		
			N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A56	Etter primær	måned 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)
		måned 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)
		måned 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)
	Etter booster	måned 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)
		måned 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)
		måned 26	0	IE ⁽²⁾	IE ⁽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	Etter primær	måned 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)
		måned 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)
		måned 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)
	Etter booster	måned 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)
		måned 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)
		måned 26	0	IE ⁽²⁾	IE ⁽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	Etter primær	måned 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)
		måned 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)
		måned 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)
	Etter booster	måned 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)
		måned 12	56	75,0 (61,6, 85,6)	23,2 (16,2, 30,2)	53	81,1 (68,0, 94,2)	24,3 (17,8, 30,8)	61	59,0 (45,7, 72,3)	13,3 (9,7, 18,3)

Tabell 4: hSBA-titre hos forsøkspersoner i alderen 11 til 18 år som fikk Trumenba etter 0-, 1-, 6-måneder; 0-, 2- og 6-måneder og en 0- og 6-månedersplan samt en booster 4 år etter primærserien (studie B1971033)											
Stamme	Tidspunkt	Vaksinegruppe i primærstudie B1971012 (randomisert)									
		0, 1 og 6 måneder			0, 2 og 6 måneder			0 og 6 måneder			
		N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % KI)	GMT (95 % KI)	
				33,2)		90,6)	33,3)		71,4)		
	måned 26	0	IE ⁽²⁾	IE ⁽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)	
Sammensatt ⁽³⁾											
	Etter primær	måned 1	57	80,7 (68,1, 90,0)	IE	55	87,3 (75,5, 94,7)	IE	57	77,2 (64,2, 87,3)	IE
		måned 12	55	10,9 (4,1, 22,2)	IE	51	13,7 (5,7, 26,3)	IE	49	20,4 (10,2, 34,3)	IE
		måned 48	51	19,6 (9,8, 33,1)	IE	53	30,2 (18,3, 44,3)	IE	61	9,8 (3,7, 20,2)	IE
	Etter booster	måned 1	56	100 (93,6, 100,0)	IE	55	100,0 (93,5, 100,0)	IE	59	91,5 (81,3, 97,2)	IE
		måned 12	53	52,8 (38,6, 66,7)	IE	48	64,6 (49,5, 77,8)	IE	57	61,4 (47,6, 74,0)	IE
		måned 26	0	IE ⁽²⁾	IE	27	48,1 (28,7, 68,1)	IE	36	44,4 (27,9, 61,9)	IE
Forkortelser: hSBA = serumbaktericid analyse ved bruk av humant komplement, IE = ikke evaluert, GMT = geometrisk gjennomsnittstiter.											
⁽¹⁾ Alle stammer brukte en titerterskel på 1:8, bortsett fra A22 som var 1:16.											
⁽²⁾ Forsøkspersoner ble ikke fulgt opp lenger enn 12 måneder etter boosterdose.											
⁽³⁾ Andel forsøkspersoner med en sammensatt hSBA-titer ≥ 1:8 eller 16 for alle fire primære stammer kombinert.											
Serumprøver ble analysert samtidig i det samme serologiske oppsettet for alle tidspunkter unntatt tidspunktet 12 måneder etter primærdosen, der resultatene er fra interimanalysen.											

Immunogenisitet hos spesielle populasjoner

Personer i alderen 10 år og eldre med komplementsvikt eller mildt dysfunksjon

Studie B1971060 var en fase 4-studie der 53 deltakere ≥ 10 år med anatomisk eller funksjonell aspleni (N = 51) eller komplementsvikt (N = 2) fikk Trumenba ved måned 0 og 6, og der sikkerhet og immunogenisitet ble sammenlignet med historiske data fra 53 alders- og kjønnsmatchede friske kontrollpersoner som fikk Trumenba etter samme plan. Andel personer med hSBA-titer ≥ 1:8 eller 16 mot de 4 primære teststammene etter 2 doser Trumenba, 1 måned etter den andre vaksinasjonen, er presentert i tabell 5.

Tabell 5. hSBA-titer hos immunsvekkede personer i alderen ≥ 10 år som fikk Trumenba etter en 0- og 6-månedersplan for primære stammer 1 måned etter dose 2 (studie B1971060), sammenlignet med kontroller (studie B1971057)								
Stamme	Studie B1971060 (immunsvekkede personer ≥ 10 år)				Studie B1971057 (historiske alders- og kjønnsmatchede friske kontrollpersoner) ⁽¹⁾			
	Før første vaksinasjon		1 måned etter dose 2		Før første vaksinasjon		1 måned etter dose 2	
	N	% ≥ 1:8 ⁽²⁾ (95 % KI)	N	% ≥ 1:8 ⁽²⁾ (95 % KI)	N	% ≥ 1:8 ⁽²⁾ (95 % KI)	N	% ≥ 1:8 ⁽²⁾ (95 % KI)
A22	43	32,6	44	75,0	42	31,0	43	95,3

Tabell 5. hSBA-titer hos immunsvekkede personer i alderen ≥ 10 år som fikk Trumenba etter en 0- og 6-månedersplan for primære stammer 1 måned etter dose 2 (studie B1971060), sammenlignet med kontroller (studie B1971057)								
	Studie B1971060 (immunsvekkede personer ≥ 10 år)				Studie B1971057 (historiske alders- og kjønnsmatchede friske kontrollpersoner)⁽¹⁾			
	Før første vaksinasjon		1 måned etter dose 2		Før første vaksinasjon		1 måned etter dose 2	
Stamme	N	% $\geq 1:8^{(2)}$ (95 % KI)	N	% $\geq 1:8^{(2)}$ (95 % KI)	N	% $\geq 1:8^{(2)}$ (95 % KI)	N	% $\geq 1:8^{(2)}$ (95 % KI)
		(19,1, 48,5)		(59,7, 86,8)		(17,6, 47,1)		(84,2, 99,4)
A56	43	25,6 (13,5, 41,2)	44	90,9 (78,3, 97,5)	43	23,3 (11,8, 38,6)	44	100,0 (92,0, 100,0)
B24	42	2,4 (0,1, 12,6)	44	70,5 (54,8, 83,2)	43	23,3 (11,8, 38,6)	44	81,8 (67,3, 91,8)
B44	43	9,3 (2,6, 22,1)	43	79,1 (64,0, 90,0)	44	11,4 (3,8, 24,6)	42	92,9 (80,5, 98,5)
Forkortelser: hSBA = serumbaktericid analyse ved bruk av humant komplement, N = antall personer med gyldige og fastslåtte hSBA-titer for den aktuelle stammen. ⁽¹⁾ Friske kontrollpersoner inkluderte personer ≥ 10 til 25 år. ⁽²⁾ Alle stammer brukte en titerterstel på 1:8, bortsett fra A22 som var 1:16.								

Immunogenisitet hos personer i alderen 1 til 9 år

Immunogenisitet for Trumenba (0-, 2- og 6-månedersplan) hos småbarn og barn i alderen 1 til 9 år ble evaluert i 2 fase 2-studier. 1 måned etter at serien var fullført, oppnådde 81,4 % til 100 % av personene en definert hSBA-titerterstel mot de 4 testede primære meningokokkstammene (hSBA $\geq 1:16$ for A22; $\geq 1:8$ for A56, B24 og B44) sammenlignet med 0,4 % til 6,5 % ved baseline.

Data om varighet etter fullført primærserie hos småbarn i alderen 1 til < 2 år indikerer at henholdsvis 12,4 %, 59,1 %, 10,3 % og 40,4 % ved 6 måneder og henholdsvis 3,7 %, 22,8 %, 3,7 % og 12,5 % ved 24 måneder etter at serien var fullført opprettholdt hSBA-titre på $\geq 1:8$ eller 1:16 mot de primære teststammene A22, A56, B24 og B44. En anamnestic respons ble observert når disse barna fikk en boosterdose ca. 24 måneder etter fullført primærserie i alderen 3 til 5 år, med 92,6 % til 100,0 % som oppnådde hSBA-titre på $\geq 1:8$ eller 1:16 mot de 4 primære stammene.

6 måneder etter at serien var fullført, opprettholdt henholdsvis 32,5 %, 82,4 %, 15,5 % og 10,4 % av barn i alderen 2 til 9 år hSBA-titre på $\geq 1:8$ eller 1:16 mot de primære teststammene A22, A56, B24 og B44. Det er ingen data om varighet etter 6 måneder eller boosterdoesdata i denne aldersgruppen.

Se pkt. 4.2 for informasjon om bruk hos barn i alderen 1 til 9 år

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering og reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

6 FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Natriumklorid
Histidin
Polysorbat 80 (E433)
Vann til injeksjonsvæsker
For adsorbent, se pkt. 2.

6.2 Uforlikeligheter

Trumenba skal ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

4 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C).
Sprøyter skal oppbevares liggende i kjøleskapet for å minimere redispersjonstiden.
Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml suspensjon i en ferdigfylt sprøyte (type 1-glass) med Luer Lock-adapter i plast, stempelstopper av klorbutylgummi og en beskyttelseshette av syntetisk isopren-brombutylgummi dekket med hardplast, med eller uten kanyle. Beskyttelseshetten og gummistempelet på den ferdigfylte sprøyten er fremstilt uten naturgummilateks.

Pakningsstørrelser på 1, 5 og 10 ferdigfylte sprøyter med eller uten kanyle.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Under oppbevaring kan det observeres et hvitt bunnfall og en gjennomsiktig supernatant i den ferdigfylte sprøyten som inneholder suspensjonen.

Før bruk må den ferdigfylte sprøyten ristes kraftig slik at suspensjonen blir jevnt hvit.

Vaksinen skal ikke brukes hvis den ikke kan resuspenderes.

Vaksinen må inspiseres visuelt for partikler eller misfarging før administrasjon. Dersom det observeres fremmedlegemer og/eller variasjon i fysisk utseende, skal vaksinen ikke administreres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles
Belgia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24. mai 2017
Dato for siste fornyelse: 25. april 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

eller

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Sverige

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgia

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risikoprofilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Ytterkartong med 1, 5 eller 10 ferdigfylte sprøyter, med eller uten kanyler

1. LEGEMIDLETS NAVN

Trumenba injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
vaksine mot meningokokk gruppe B (rekombinant, adsorbert)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (0,5 ml) inneholder:

Neisseria meningitidis serogruppe B fHbp, undergruppe A og B , hver 60 mikrogram

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid, histidin, vann til injeksjonsvæsker, aluminiumfosfat og polysorbat 80 (E433).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon

1 enkeltdose (0,5 ml) i ferdigfylt sprøyte, med kanyler

1 enkeltdose (0,5 ml) i ferdigfylt sprøyte, uten kanyler

5 enkeltdoser (0,5 ml) i ferdigfylte sprøyter, med kanyler

5 enkeltdoser (0,5 ml) i ferdigfylte sprøyter, uten kanyler

10 enkeltdoser (0,5 ml) i ferdigfylte sprøyter, med kanyler

10 enkeltdoser (0,5 ml) i ferdigfylte sprøyter, uten kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.

Ristes kraftig før bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Oppbevares liggende i kjøleskap for å minimere redispersjonstiden.
Skal ikke fryses.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1187/001 – Pakning på 1, med separat kanyle
EU/1/17/1187/002 – Pakning på 1, uten kanyle
EU/1/17/1187/003 – Pakning på 5, med 5 separate kanyler
EU/1/17/1187/004 – Pakning på 5, uten kanyler
EU/1/17/1187/005 – Pakning på 10, med 10 separate kanyler
EU/1/17/1187/006 – Pakning på 10, uten kanyler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC

SN

<NN>

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**Etikett til ferdigfylt sprøyte****1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Trumenba injeksjonsvæske, suspensjon
meningokokk B-vaksine
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Ristes kraftig før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose (0,5 ml)

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Trumenba injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte vaksine mot meningokokk gruppe B (rekombinant, adsorbert)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du eller barnet ditt får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg eller barnet ditt.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til deg eller barnet ditt.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Trumenba er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du eller barnet ditt får Trumenba
3. Hvordan Trumenba gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Trumenba
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Trumenba er og hva det brukes mot

Trumenba er en vaksine som gis til personer fra 10 år og eldre for å forhindre smittsom hjernehinnebetennelse (invasiv meningokokksykdom) forårsaket av *Neisseria meningitidis* serogruppe B. Dette er en type bakterie som kan forårsake alvorlige og noen ganger livstruende infeksjoner, for eksempel hjernehinnebetennelse (betennelse i hinnen som dekker hjernen og ryggmargen) og blodforgiftning (sepsis).

Vaksinen inneholder 2 viktige komponenter fra bakteriens overflate.

Vaksinen virker ved å hjelpe kroppen til å lage antistoffer (kroppens naturlige forsvar) som beskytter deg eller barnet ditt mot denne sykdommen.

2. Hva du må vite før du eller barnet ditt får Trumenba

Trumenba skal ikke gis

- dersom du eller barnet ditt er allergisk overfor virkestoffet eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før vaksinasjon med Trumenba. Si ifra til lege, apotek eller sykepleier dersom du eller barnet ditt:

- har en alvorlig infeksjon med høy feber. Hvis dette er tilfelle, vil vaksinasjonen bli utsatt. Hvis det er snakk om en mindre alvorlig infeksjon, for eksempel en forkjølelse, trenger ikke vaksinasjonen å utsettes, men rådfør deg med legen din først.
- har en blødningsforstyrrelse eller lett får blåmerker.
- har et svekket immunforsvar, noe som kan forhindre at du eller barnet ditt får fullt utbytte av Trumenba.
- har hatt problemer etter en dose med Trumenba, for eksempel en allergisk reaksjon eller pusteproblemer.

Besvimelse, svimmelhet eller andre stressrelaterte reaksjoner kan forekomme når man får en injeksjon med sprøyte. Si ifra til legen, apoteket eller sykepleieren din hvis du tidligere har hatt en slik reaksjon.

Andre legemidler og Trumenba

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du eller barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, eller nylig har fått en annen vaksine.

Trumenba kan gis samtidig med følgende vaksiner: stivkrampe, difteri, kikhoste (pertussis), poliovirus, papillomavirus og meningokokk serogruppene A, C, W, Y.

Det er ikke undersøkt hvorvidt det er trygt å gi Trumenba med andre vaksiner enn de som er nevnt ovenfor.

Dersom du får mer enn én vaksinasjon på samme tid er det viktig at det brukes forskjellige injeksjonssteder.

Hvis du bruker legemidler som påvirker immunforsvaret ditt (for eksempel kortikosteroider eller enkelte typer kjemoterapi mot kreft), eller hvis du får strålebehandling, kan det hende at du ikke får full effekt av Trumenba.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du får Trumenba dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Det kan hende at legen din likevel anbefaler deg å ta Trumenba hvis det er fare for at du kan få meningokokksykdom.

Kjøring og bruk av maskiner

Trumenba har ingen eller liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Noen av bivirkningene som er nevnt i avsnitt 4 «Mulige bivirkninger» kan imidlertid gi en kortvarig påvirkning. Hvis dette forekommer må du vente til virkningen avtar før du kjører eller bruker maskiner.

Trumenba inneholder polysorbat 80

Denne vaksinen inneholder 0,018 mg polysorbat 80 i hver dose. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du eller barnet ditt har kjente allergier.

Trumenba inneholder natrium

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfri».

3. Hvordan Trumenba gis

Trumenba vil bli gitt til deg eller barnet ditt av en lege, farmasøyt eller sykepleier. Det vil bli injisert i muskelen i overarmen.

Det er viktig å følge instruksjonene fra legen, farmasøyten eller sykepleieren slik at du eller barnet ditt fullfører serien med injeksjoner.

Personer fra 10 år og eldre

- Du eller barnet ditt vil få 2 injeksjoner av vaksinen. Den andre injeksjonen gis 6 måneder etter den første injeksjonen, eller
- Du eller barnet ditt kan også få 2 injeksjoner av vaksinen, gitt med minst 1 måneds mellomrom, og deretter en tredje injeksjon minst 4 måneder etter den andre injeksjonen.

- Du eller barnet ditt kan bli gitt en påfyllingsdose (booster).

4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Når du eller barnet ditt får Trumenba, kan følgende bivirkninger forekomme:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- Rødhet, hevelse og smerter på injeksjonsstedet
- Hodepine
- Diaré
- Kvalme
- Muskelsmerter
- Leddsmerter
- Frysninger
- Tretthet

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- Oppkast
- Feber (38 °C og over)

Ikke kjent (hyppighet kan ikke anslås utfra tilgjengelige data)

- Allergiske reaksjoner

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Trumenba

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C).

Sprøyten skal oppbevares liggende i kjøleskapet for å minske tiden det tar å løse opp innholdet før bruk.

Skal ikke fryses.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetningen av Trumenba

Én dose (0,5 ml) inneholder:

Virkestoffer:

<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe B fHbp-undergruppe A ^{1,2,3}	60 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe B fHbp-undergruppe B ^{1,2,3}	60 mikrogram

¹ Rekombinant lipidert fHbp (faktor H-bindende protein)

² Produsert i *Escherichia coli*-celler ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi

³ Adsorbert på aluminiumfosfat (0,25 milligram aluminium per dose)

Andre innholdsstoffer er:

Natriumklorid (se avsnitt 2 **Trumenba inneholder natrium**), histidin, vann til injeksjonsvæsker og polysorbat 80 (E433, se avsnitt 2 **Trumenba inneholder polysorbat 80**).

Hvordan Trumenba ser ut og innholdet i pakningen

Trumenba er en hvit injeksjonsvæske i en ferdigfylt sprøyte.

Pakningsstørrelser på 1, 5 og 10 ferdigfylte sprøyter med eller uten kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

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

Tilvirker ansvarlig for batch release:

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgia

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 201 100

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

Deutschland

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

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 Unlimited Company
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Under oppbevaring kan det observeres et hvitt bunnfall og en gjennomiktig supernatant.

Vaksinen må inspiseres visuelt for partikler eller misfarging før administrering. Hvis det observeres fremmedlegemer og/eller variasjon i fysisk utseende, skal vaksinen ikke administreres.

Rist godt før bruk slik at suspensjonen blir jevnt hvit.

Trumenba er kun til intramuskulær bruk. Den skal ikke administreres intravaskulært eller subkutan.

Trumenba skal ikke blandes med noen andre vaksiner i samme sprøyte.

Når den blir gitt samtidig med andre vaksiner skal Trumenba gis på et separat injeksjonssted.

Ikke-anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.