

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Trumenba suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin meningococic pentru serogrupul B (recombinant, adsorbit)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (0,5 ml) conține:

Neisseria meningitidis serogrup B subfamilia fHbp A^{1,2,3} 60 micrograme

Neisseria meningitidis serogrup B subfamilia fHbp B^{1,2,3} 60 micrograme

¹ fHbp (proteina de legare a factorului H) recombinantă lipidată

² Produsă în celule *Escherichia coli* prin tehnologia ADN recombinant

³ Adsorbită pe fosfat de aluminiu (0,25 miligrame de aluminiu pe doză)

Excipienți cu efect cunoscut

Trumenba conține 0,018 mg de polisorbat 80 per fiecare doză de 0,5 ml, echivalent cu 0,035 mg/ml de polisorbat 80.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie lichidă de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Trumenba este indicat pentru imunizarea activă a persoanelor cu vârsta de 10 ani și peste, pentru a preveni boala meningococică invazivă provocată de *Neisseria meningitidis* serogrupul B.

Pentru informații privind răspunsul imun împotriva tulpinilor de serogrup B specifice, vezi pct. 5.1.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Schema de vaccinare primară

2 doze: (0,5 ml fiecare) administrate la un interval de 6 luni (vezi pct. 5.1).

3 doze: 2 doze (0,5 ml fiecare) administrate la cel puțin 1 lună distanță, urmate de o a treia doză la cel puțin 4 luni după administrarea celei de a doua doze (vezi pct. 5.1).

Doza de rapel

La persoanele cu risc persistent pentru boală meningococică, trebuie luată în considerare administrarea unei doze de rapel după oricare dintre schemele de vaccinare (vezi pct. 5.1).

Alte grupe de copii și adolescenți

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea Trumenba la copiii cu vârsta mai mică de 10 ani. Datele disponibile în prezent pentru sugari sunt descrise la pct. 4.8 și pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 1 și 9 ani sunt descrise la pct. 4.8 și 5.1; cu toate acestea, nu se pot face recomandări privind doza, deoarece datele sunt limitate.

Trumenba nu trebuie utilizat la sugarii cu vârsta cuprinsă între 2 și 6 luni din cauză de probleme privind siguranța (vezi pct. 4.8).

Mod de administrare

Doar pentru injectare intramusculară. Locul de injectare preferat este mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.

Pentru instrucțiuni privind manipularea vaccinului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Nu există date disponibile privind interschimbabilitatea Trumenba cu alte vaccinuri meningococice pentru serogrup B pentru a finaliza schema de vaccinare.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate

În cazul unui eveniment anafilactic ulterior administrării vaccinului, tratamentul și supravegherea medicală adecvate trebuie să fie întotdeauna disponibile prompt.

Sincopă

La fel ca în cazul altor vaccinuri injectabile, sincopa (leșinul) poate avea loc în asociere cu administrarea de Trumenba. Trebuie să existe proceduri pentru a evita rănirea din cauza leșinului.

Afecțiune acută concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu o afecțiune febrilă acută severă. Cu toate acestea, prezența unei infecții minore, cum este răceala, nu trebuie să ducă la amânarea vaccinării.

Injectii intramusculare

Trumenba nu trebuie administrat intravenos, intradermic sau subcutanat.

Trumenba nu trebuie administrat persoanelor cu trombocitopenie sau orice altă tulburare de coagulare la care sunt contraindicate injecțiile intramusculare, cu excepția cazului în care beneficiul potențial depășește în mod clar riscul administrării.

Deficit de imunocompetență

Persoanele imunocompromise, inclusiv persoanele cărora li se administrează tratament imunosupresor, pot avea un răspuns imun diminuat la Trumenba. Datele de imunogenitate sunt disponibile la persoanele cu deficit de complement sau disfuncții splenice (vezi pct. 5.1).

Persoanele cu deficiențe familiale ale complementului (de exemplu, deficiențe ale fracției C5 sau C3) și persoanele cărora li se administrează tratament care inhibă faza finală de activare a complementului (de exemplu, eculizumab) prezintă un risc crescut de boală invazivă provocată de *Neisseria meningitidis* serogrup B, chiar dacă dezvoltă anticorpi după vaccinarea cu Trumenba.

Protecție împotriva bolii meningococice

La fel ca în cazul oricărui vaccin, vaccinarea cu Trumenba poate să nu protejeze toate persoanele vaccinate.

Limitări ale studiilor clinice

Există date limitate privind utilizarea Trumenba la persoanele cu vârsta cuprinsă între 40 și 65 ani și nu există date privind utilizarea Trumenba la persoanele cu vârsta mai mare de 65 de ani.

Excipienți

Acest vaccin conține polisorbitat 80 (vezi pct. 2). Polisorbitat 80 poate provoca reacții de hipersensibilitate.

Acest vaccin conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză. Persoanele care urmează o dietă cu conținut scăzut de sodiu pot fi informate că acest vaccin practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trumenba poate fi administrat concomitent cu oricare dintre următoarele vaccinuri: vaccinul cu anatoxină tetanică, anatoxină difterică redusă, antipertussis acelular și antipoliomielitic inactivat (Tdap-IPV), vaccinul antipapilomavirus uman tetravalent (HPV4), vaccinul meningococic conjugat pentru serogrupurile A, C, W, Y (MenACWY) și vaccinul cu anatoxină tetanică, anatoxină difterică redusă și antipertussis acelular adsorbit (Tdap).

Atunci când se administrează concomitent cu alte vaccinuri, Trumenba trebuie administrat în locuri de injectare diferite.

Trumenba nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri în aceeași seringă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date provenite din utilizarea Trumenba la femeile gravide. Riscul potențial pentru femeile gravide nu este cunoscut. Cu toate acestea, vaccinarea nu trebuie amânată când există un risc clar de expunere la infecția meningococică.

Studiile cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuate la femelele de iepure nu au evidențiat nicio dovadă de afectare a fertilității femelelor sau de vătămare a fătului provocată de Trumenba.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Trumenba se excretă în laptele uman. Trumenba trebuie utilizat în timpul alăptării numai atunci când posibilele avantaje depășesc riscurile potențiale.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au indicat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității la femele (vezi pct. 5.3).

Trumenba nu a fost evaluat cu privire la afectarea fertilității la masculi.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Trumenba nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre efectele menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Profilul de siguranță prezentat se bazează pe analiza a aproximativ 17000 de subiecți (cu vârsta de 1 an și mai mult) care au fost vaccinați cu cel puțin 1 doză de Trumenba în studiile clinice finalizate.

La peste 16000 de subiecți, cu vârsta ≥ 10 ani, cele mai frecvente reacții adverse au fost cefalee, diaree, greață, durere musculară, durere articulară, fatigabilitate, frisoane și durere la locul de injectare, tumefiere și eritem.

Reacțiile adverse ca urmare a vaccinării de rapel la 301 de subiecți cu vârsta cuprinsă între 15 și 23 ani au fost similare cu reacțiile adverse din timpul schemei de vaccinare primară cu Trumenba administrată cu 4 ani mai devreme.

Lista reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice la subiecți cu vârsta de 10 ani și mai mult sunt prezentate în ordinea descrescătoare a frecvenței și gravității:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: Reacții alergice*

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: Cefalee

Tulburări gastro-intestinale

Foarte frecvente: Diaree, greață

Frecvente: Vărsături

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte frecvente: Durere musculară (mialgie), durere articulară (artralgie)

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: Frisoane, fatigabilitate, înroșire (eritem), tumefiere (indurație) și durere la locul de injectare

Frecvente: Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (pirexie)

*Raportată în experiența de după punerea pe piață. Deoarece această reacție provine din raportări spontane, nu s-a putut stabili frecvența și este astfel considerată ca fiind cu frecvență necunoscută.

Copii și adolescenți cu vârsta < 10 ani

Copii/copii mici cu vârsta între 1-3 ani

Într-un studiu care a inclus 294 de copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 9 ani, următoarele reacții adverse au apărut foarte frecvent ($\geq 1/10$): cefalee, diaree, vărsături, durere musculară, durere articulară, febră, fatigabilitate și durere la locul de injectare, tumefiere și eritem. Febra ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) a fost raportată la 24,5% dintre subiecți.

Într-un studiu care a inclus 220 de copii mici cu vârsta cuprinsă între 1 și < 2 ani, următoarele reacții adverse au apărut foarte frecvent ($\geq 1/10$): somnolență, iritabilitate (agitație), pierderea sau scăderea apetitului alimentar, febră și durere la locul de injectare, tumefiere și eritem. Febra ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) a fost raportată la 37,3% dintre subiecți.

În studiile clinice, febra ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) a apărut mai frecvent pe măsură ce vârsta subiectului scădea. Febra a urmat un model predictibil după vaccinare: debutul a apărut în interval de 2 până la 4 zile, a durat 1 zi și a fost ușoară până la moderată ca severitate. Frecvența de apariție și severitatea febrei au avut tendința să scadă o dată cu vaccinările ulterioare cu Trumenba.

Vaccinarea de rapel la copii

Reacțiile adverse ca urmare a vaccinării de rapel la 147 de subiecți cu vârsta cuprinsă între 3 și 5 ani au fost similare cu reacțiile adverse din timpul schemei de vaccinare primară cu Trumenba administrată cu aproximativ 2 ani mai devreme.

Sugari cu vârsta mai mică de 1 an

Într-un studiu care a inclus 115 sugari cu vârsta de 2 luni și 48 de sugari cu vârsta de 6 luni care au primit Trumenba sau un vaccin meningococic combinat investigational care conținea Trumenba administrat concomitent cu vaccinuri autorizate pentru această grupă de vârstă, următoarele reacții adverse au apărut foarte frecvent ($\geq 1/10$): somnolență, iritabilitate (agitație), pierderea sau scăderea apetitului alimentar, febră și durere la locul de injectare, tumefiere și eritem.

Febra ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) a fost raportată la 74% dintre subiecți, respectiv 69% dintre subiecții în vârstă de 6 luni (33 din 48) și la 76% dintre subiecții în vârstă de 2 luni (87 din 115). Frecvența de apariție a febrei $> 38,9^{\circ}\text{C} - 40,0^{\circ}\text{C}$ a fost foarte frecventă (12,0-25,0%) pentru ambele grupe de vârstă, deși a fost utilizat paracetamol. Frecvența de apariție și severitatea febrei nu s-au redus la a doua vaccinare la sugarii cu vârsta cea mai mică.

Studiul a fost încheiat din cauză că doi sugari în vârstă de 2 luni au prezentat după prima vaccinare febră ($39,3^{\circ}\text{C}$ și respectiv 39°C) pentru care, deși s-au utilizat medicamente antipiretice, a fost nevoie de asistență medicală și investigații, inclusiv puncție lombară. Analiza lichidului cefalorahidian (LCR) a demonstrat pleiocitoză fără rezultate pozitive la analiza microbiologică la 1 sugar. Ambele cazuri au fost tratate ca posibile infecții. Simptomele s-au remis la ambii sugari. Datele de după punerea pe piață au evidențiat în plus încă 3 cazuri de sugari cu vârsta între 1 și 3 luni cu febră care a necesitat asistență medicală și investigații, inclusiv puncție lombară după 1 zi de la administrarea Trumenba. Analiza LCR nu a indicat pleiocitoză pentru 2 cazuri și, pentru 1 caz, a indicat pleiocitoză fără rezultat pozitiv la analiza microbiologică.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Experiența cu privire la supradozaj este limitată. În eventualitatea unui supradozaj se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și, eventual, tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, codul ATC: J07AH09

Mecanism de acțiune

Trumenba este un vaccin compus din 2 variante lipidate recombinante ale proteinei de legare a factorului H (fHbp). fHbp se găsește pe suprafața bacteriilor meningococe și ajută bacteriile să evite apărarea imună a gazdei.

Variantele de fHbp se separă în 2 subfamilii imunologic distincte, A și B și peste 96% din izolatele de meningococ serogrup B din Europa exprimă variante fHbp dintr-una din subfamilii pe suprafața bacteriană.

Imunizarea cu Trumenba, care conține câte o variantă fHbp din fiecare subfamilie A și B este destinată să stimuleze producția de anticorpi bactericizi, care să recunoască fHbp exprimată de meningococi. Testul de exprimare a antigenului meningococic de suprafață (MEASURE) a fost dezvoltat pentru a corela nivelul de exprimare pe suprafață a fHbp cu distrugerea tulpinilor meningococice de serogrup B în testele bactericide serice cu complement uman (hSBA). O analiză a peste 2150 de izolate bacteriene de meningococ serogrup B invaziv, recoltate din anul 2000 până în 2014 în 7 țări europene, SUA și Canada a demonstrat că peste 91% dintre toate izolatele bacteriene de meningococ serogrup B au exprimat niveluri suficiente de fHbp pentru a fi susceptibile la distrugerea bacteriană prin anticorpii induși de vaccin.

Eficacitate clinică

Eficacitatea Trumenba nu a fost evaluată prin studii clinice. Eficacitatea vaccinului a fost dedusă prin demonstrarea inducerii răspunsului de anticorpi serici bactericizi la 4 tulpini meningococice de serogrup B testate (vezi pct. Imunogenitate). Cele 4 tulpini testate exprimă variante fHbp reprezentând cele 2 subfamilii (A și B) și, atunci când sunt administrate împreună, sunt reprezentative pentru tulpinile meningococice de serogrup B care provoacă boală invazivă.

Imunogenitate

Protecția împotriva bolii meningococice invazive este mediată de anticorpii serici bactericizi împotriva antigenelor bacteriene de suprafață. Anticorpii bactericizi acționează împreună cu complementul uman pentru a distruge meningococii. Acest proces este măsurat *in vitro* cu hSBA pentru meningococul de serogrup B. Un titru hSBA $\geq 1:4$ este considerat ca protector împotriva bolii meningococice. În analiza de imunogenitate pentru Trumenba, a fost aplicată o valoare prag mai conservatoare a titrului hSBA de $\geq 1:8$ sau $1:16$, în funcție de tulpina hSBA.

Acoperirea vaccinului a fost investigată utilizând patru tulpini meningococice test primare reprezentative de serogrup B; două exprimând fHbp din subfamilia A (variantele A22 și A56) și două exprimând fHbp din subfamilia B (variantele B24 și B44).

Pentru a susține și a extinde în continuare amploarea acoperirii vaccinului, au fost utilizate suplimentar 10 tulpini meningococice test de serogrup B; acestea au inclus șase tulpini exprimând fHbp din subfamilia A (variantele A06, A07, A12, A15, A19 și A29) și patru tulpini exprimând fHbp din subfamilia B (variantele B03, B09, B15 și B16).

Imunogenitatea la subiecți cu vârsta de 10 ani și mai mult

Imunogenitatea Trumenba descrisă la acest punct include rezultate din studii clinice de fază 2 și fază 3:

- După schema de administrare cu 2 doze (0 și 6 luni) la subiecți cu vârsta de 10 până la 25 de ani, în SUA și Europa (Studiul B1971057);
- După schema de administrare cu 3 trei doze (0, 2 și 6 luni) la subiecți cu vârsta de 10 până la 25 de ani, la nivel global (Studiile B1971009 și B1971016); și
- După schemele de administrare cu 2 doze (0 și 6 luni) și cu 3 doze (0, 1-2 și 6 luni) la subiecți cu vârsta de 11 până la 18 ani în Europa (Studiul B1971012)

Studiul B1971057 este un studiu multicentric de fază 3, randomizat, controlat activ, cu observator orb, în care subiecții cu vârsta de 10 până la 25 de ani au primit Trumenba în lunile 0 și 6 (administrat concomitent cu MenACWY-CRM pentru prima doză) sau un vaccin meningococic pentavalent de investigație în lunile 0 și 6. În total, 1057 de subiecți au primit Trumenba și 543 de subiecți au primit vaccinul de investigație pentru control. Titrurile hSBA pentru tulpinile test primare sunt prezentate în Tabelul 1. Tabelul 2 prezintă titrurile hSBA față de cele 10 tulpini test suplimentare care susțin și extind amploarea acoperirii vaccinului demonstrată de cele 4 tulpini primare reprezentative.

Tabelul 1: Titrurile hSBA la subiecții cu vârsta de 10 până la 25 de ani cărora li s-a administrat Trumenba după o schemă 0 și 6 luni pentru tulpinile primare, 1 lună după doza 2 (Studiul B1971057)									
	Creștere de ≥ 4 ori ⁽¹⁾		Titru ≥ 1:8 ⁽²⁾		MGT ⁽³⁾	Combinat ⁽⁴⁾			
						Pre-vaccinare 1		După doză 2	
Tulpina	N	% (Î 95%)	N	% (Î 95%))	MGT (Î 95%)	N	% (Î 95%)	N	% (Î 95%)
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)				
Abrevieri: MGT = media geometrică a titrului; hSBA = testul bactericid seric cu complement uman.									
⁽¹⁾ O creștere de ≥ 4 ori este definită ca (i) Un titru hSBA ≥ 1:16 pentru subiecții cu un titru hSBA la momentul inițial < 1:4. (ii) De patru ori valoarea prag 1:8 sau 16 sau de patru ori titrul hSBA la momentul inițial, oricare este mai ridicat pentru subiecții cu un titru hSBA la momentul inițial ≥ 1:4.									
⁽²⁾ Toate tulpinile au utilizat o valoare prag a titrului de 1:8, cu excepția A22, pentru care a fost de 1:16.									
⁽³⁾ N pentru MGT este același ca cel prezentat în coloana precedentă cu titrul ≥ 1:8 sau 16.									
⁽⁴⁾ Proporția de subiecți cu o combinație de titruri hSBA ≥ 1:8 sau 16 pentru toate cele patru tulpini primare combinate.									

Tabelul 2: Titrurile hSBA la subiecții cu vârsta de 10 până la 25 de ani cărora li s-a administrat Trumenba după o schemă 0 și 6 luni pentru tulpini suplimentare la 1 lună după doza 2 (Studiul B1971057)

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

Abrevieri: hSBA = testul bactericid seric cu complement uman;

⁽¹⁾ Toate tulpinile au utilizat o valoare prag a titrului de 1:8, cu excepția A06, A12 și A19, pentru care a fost de 1:16.

Studiul B1971009 a fost un studiu multicentric de fază 3 randomizat, controlat activ, cu observator orb, în care subiecților cu vârsta de 10 până la 18 ani li s-a administrat 1 din 3 loturi de Trumenba sau controlul activ cu vaccinul pentru virusul hepatitei A (VHA)/ser fiziologic (control). În total, la 2693 subiecți s-a administrat cel puțin 1 doză de Trumenba și la 897 s-a administrat cel puțin 1 doză de vaccin VHA/ser fiziologic. Studiul a evaluat siguranța, tolerabilitatea, imunogenitatea și demonstrarea posibilității de producere a 3 loturi de Trumenba administrate după o schemă 0, 2 și 6 luni. Titrurile hSBA pentru tulpinile primaretestate observate după a treia doză în lotul 1 și în grupul de control sunt prezentate în Tabelul 3. Rezultatele din loturile 2 și 3 nu sunt prezentate, deoarece au fost evaluate doar 2 tulpini reprezentative. Pentru loturile 2 și 3 au fost observate rezultate similare cu cele observate la lotul 1.

Studiul B1971016 a fost un studiu multicentric de fază 3 randomizat, controlat cu placebo, cu observator orb, în care subiecții cu vârsta de 18 până la 25 de ani au fost repartizați pentru a li se administra fie Trumenba în lunile 0, 2 și 6 fie ser fiziologic în lunile 0, 2 și 6 într-un raport de 3:1. În total, la 2471 subiecți s-a administrat Trumenba și la 822 s-a administrat ser fiziologic. Titrurile hSBA pentru tulpinile primare testate observate după a treia doză sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3. Titrurile hSBA la subiecții cu vârsta de 10 până la 25 de ani la 1 lună după administrarea celei de-a 3-a doze de Trumenba sau de control administrată după o schemă 0, 2 și 6 luni pentru tulpinile primare (Studiul B1971009 și Studiul B1971016)

		Studiul B1971009 (vârsta 10-18 ani)				Studiul B1971016 (vârsta 18-25 ani)			
		Trumenba		VHA/Ser fiziologic		Trumenba		Ser fiziologic	
Tulpina		N	% sau MGT (IÎ 95%)	N	% sau MGT (IÎ 95%)	N	% sau MGT (IÎ 95%)	N	% sau MGT (IÎ 95%)
A22	Creștere de ≥ 4 ori ⁽¹⁾	1225	83,2 (81,0, 85,2)	730	9,6 (7,6, 12,0)	1695	80,5 (78,6, 82,4)	568	6,3 (4,5, 8,7)
	hSBA $\geq 1:16$	1266	97,8 (96,8, 98,5)	749	34,0 (30,7, 37,6)	1714	93,5 (92,2, 94,6)	577	36,6 (32,6, 40,6)
	MGT hSBA	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	Creștere de ≥ 4 ori ⁽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)

Tabelul 3. Titrurile hSBA la subiecții cu vârsta de 10 până la 25 de ani la 1 lună după administrarea celei de-a 3-a doze de Trumenba sau de control administrată după o schemă 0, 2 și 6 luni pentru tulpinile primare (Studiul B1971009 și Studiul B1971016)									
		Studiul B1971009 (vârsta 10-18 ani)				Studiul B1971016 (vârsta 18-25 ani)			
		Trumenba		VHA/Ser fiziologic		Trumenba		Ser fiziologic	
Tulpina		N	% sau MGT (Î 95%)	N	% sau MGT (Î 95%)	N	% sau MGT (Î 95%)	N	% sau MGT (Î 95%)
	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)
	MGT hSBA	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	Creștere de ≥ 4 ori⁰	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 $\geq 1:8$	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)
	MGT hSBA	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	Creștere de ≥ 4 ori⁽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 $\geq 1:8$	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)
	MGT hSBA⁽²⁾	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)
Combinat⁽²⁾									
Pre-vaccinare 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)
După doza 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)
Abrevieri: MGT = media geometrică a titrului; hSBA = testul bactericid seric cu complement uman; VHA= vaccinul împotriva virusului hepatitei A. ⁽¹⁾ O creștere de ≥ 4 ori este definită ca (i) Un titru hSBA $\geq 1:16$ pentru subiecții cu un titru hSBA la momentul inițial $< 1:4$. (ii) De patru ori pragul $1:8/16$ sau de patru ori titrul hSBA la momentul inițial, oricare este mai ridicat pentru subiecții cu un titru hSBA la momentul inițial $\geq 1:4$. ⁽²⁾ Proporția de subiecți cu o combinație de titruri hSBA $\geq 1:8$ sau 16 pentru toate cele patru tulpini primare combinate.									

În studiile B1971009 și B1971016, a fost stabilită proporția de subiecți care au dobândit un titru hSBA $\geq 1:8$ (variantele A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16) sau $1:16$ (variantele A06, A12, A19) împotriva celor 10 tulpini suplimentare de testare după 3 doze de Trumenba, administrate după o schemă 0, 2 și 6 luni. În cadrul celor două studii, majoritatea subiecților, variind de la 71,3 până la 99,3% pentru cele 6 tulpini ale subfamiliei A fHbp și 77,0% până la 98,2% pentru cele 4 tulpini ale subfamiliei B fHbp, au dobândit un titru hSBA $\geq 1:8$ sau 16 , în concordanță cu rezultatele observate cu cele 4 tulpini primare de testare.

În studiul B1971012, un studiu de fază 2 cu subiecți cu vârsta de 11 până la 18 de ani din Europa, au fost determinate titrurile hSBA după încheierea celor 2 scheme cu 3 doze (0, 1 și 6 luni și 0, 2 și 6 luni) și s-a determinat o schemă de 2 doze (0 și 6 luni) împotriva celor 4 tulpini primare de testare. La 1 lună după cea de-a treia doză, au fost observate răspunsuri imune similare, robuste și ample pentru ambele scheme cu 3 doze cu 86,1% până la 99,4% obținând titruri hSBA $\geq 1:8$ sau 16 și 74,6% până la 94,2% obținând o creștere de 4 ori a titrului hSBA. La 1 lună după finalizarea schemei cu 2 doze (0 și 6 luni), 77,5% până la 98,4% au atins titruri hSBA $\geq 1:8$ sau 16 și 65,5% până la 90,4% au obținut o creștere de 4 ori a titrului hSBA.

Studiul B1971033 a fost un studiu de urmărire, deschis, cu subiecți înrolați anterior într-un studiu primar, inclusiv Studiul B1971012. Subiecții au luat parte la vizite într-un interval de 4 ani pentru recoltarea de probe de sânge și administrarea unei singure doze de rapel de Trumenba la aproximativ 4 ani după primirea seriei primare de 2 sau 3 doze de Trumenba. Titrurile hSBA la 4 ani după seria primară și la 26 de luni după doza de rapel pentru subiecții înrolați din Studiul primar B1971012 Grupul 1 (0, 1 și 6 luni), Grupul 2 (0, 2 și 6 luni) și Grupul 3 (0 și 6 luni) sunt prezentate în Tabelul 4. A fost observat un răspuns de tip rapel măsurat în funcție de hSBA la 1 lună după o doză de Trumenba, la aproximativ 4 ani după o schemă de vaccinare primară cu 2 doze (Grupul 3) sau cu 3 doze (Grupurile 1 și 2).

Tabelul 4: Titrurile hSBA la subiecții cu vârsta de 11 până la 18 de ani cărora li s-a administrat Trumenba după o schemă 0, 1, 6 luni; 0, 2 și 6- luni; și 0 și 6 luni și o doză de rapel la 4 ani după finalizarea seriei primare (Studiul B1971033)

Tulpi- na	Moment de timp	Grupele de vaccinare din studiul primar B1971012 (conform randomizării)									
		0, 1 și 6 luni			0, 2 și 6 luni			0 și 6 luni			
		N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (ÎÎ 95%)	MGT (ÎÎ 95%)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (ÎÎ 95%)	MGT (ÎÎ 95%)	N	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (ÎÎ 95%)	MGT (ÎÎ 95%)	
A22	După vaccinarea primară	luna 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)
		luna 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)
		luna 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)
	După rapel	luna 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)
		luna 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)
		luna 26	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	34	73,5 (55,6, 87,1)	34,7 (23,0, 52,4)	42	61,9 (45,6, 76,4)	27,1 (18,6, 39,6)
A56	După vaccinarea primară	luna 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)
		luna 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)
		luna 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)
	După rapel	luna 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)
		luna 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)
		luna 26	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	29	82,8 (64,2, 94,2)	37,8 (21,3, 67,2)	40	57,5 (40,9, 73,0)	16,0 (9,9, 25,8)
B24	După vaccinarea primară	luna 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)
		luna 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)
		luna 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)

	După rapel	luna 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)
		luna 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)
		luna 26	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	33	78,8 (61,1, 91,0)	24,4 (16,1, 36,8)	42	59,5 (43,3, 74,4)	14,5 (9,9, 21,3)
B44	După vaccinarea primară	luna 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)
		luna 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)
		luna 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)
	După rapel	luna 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)
		luna 12	56	75,0 (61,6, 85,6)	23,2 (16,2, 33,2)	53	81,1 (68,0, 90,6)	24,3 (17,8, 33,3)	61	59,0 (45,7, 71,4)	13,3 (9,7, 18,3)
		luna 26	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	33	66,7 (48,2, 82,0)	16,0 (10,4, 24,7)	43	62,8 (46,7, 77,0)	13,6 (9,8, 18,9)
Combinat ⁽³⁾											
	După vaccinarea primară	luna 1	57	80,7 (68,1, 90,0)	NE	55	87,3 (75,5, 94,7)	NE	57	77,2 (64,2, 87,3)	NE
		luna 12	55	10,9 (4,1, 22,2)	NE	51	13,7 (5,7, 26,3)	NE	49	20,4 (10,2, 34,3)	NE
		luna 48	51	19,6 (9,8, 33,1)	NE	53	30,2 (18,3, 44,3)	NE	61	9,8 (3,7, 20,2)	NE
	După rapel	luna 1	56	100 (93,6, 100,0)	NE	55	100,0 (93,5, 100,0)	NE	59	91,5 (81,3, 97,2)	NE
		luna 12	53	52,8 (38,6, 66,7)	NE	48	64,6 (49,5, 77,8)	NE	57	61,4 (47,6, 74,0)	NE
		luna 26	0	NE ⁽²⁾	NE	27	48,1 (28,7, 68,1)	NE	36	44,4 (27,9, 61,9)	NE
Abrevieri: hSBA= testul bactericid seric cu complement uman; NE=neevaluat; MGT = media geometrică a titrului. (1) Toate tulpinile au utilizat o valoare prag a titrului 1:8 cu excepția A22 care a fost 1:16. (2) Subiecții nu au fost urmăriți dincolo de 12 luni după doza de rapel. (3) Proporția de subiecți cu titruri hSBA combinate ≥ 1:8 sau 16 pentru toate cele patru tulpini primare combinate. Probele de ser au fost analizate simultan în cadrul aceleiași campanii de serologie pentru toate momentele de timp, cu excepția momentului de timp de 12 luni după administrarea schemei de vaccinare primare, pentru care rezultatele provin din analiza intermediară.											

Imunogenitatea la grupe speciale de pacienți

Persoane cu vârsta de 10 ani și peste, cu deficit de complement sau disfuncție splenică

Studiul B1971060 a fost un studiu de fază 4, în cadrul căruia la 53 de participanți cu vârsta ≥ 10 ani, cu asplenie anatomică sau funcțională (N=51) sau deficit de complement (N=2) s-a administrat Trumenba în lunile 0 și 6, iar siguranța și imunogenitatea au fost comparate cu datele istorice provenite de la 53 de subiecți control sănătoși, cu potrivire de vârstă și sex echivalente, cărora li s-a administrat Trumenba conform aceleiași scheme de tratament. Proporțiile de subiecți cu titruri hSBA $\geq$

1:8 sau 1:16 împotriva celor 4 tulpini principale de testare, după 2 doze de Trumenba, la 1 lună după cea de-a doua vaccinare, sunt prezentate în Tabelul 5.

Tabelul 5. Titrurile hSBA pentru tulpinile principale la 1 lună după doza 2 (Studiul B1971060) la subiecți imunocompromiși cu vârsta ≥ 10 ani, cărora li s-a administrat Trumenba după o schemă la 0 și 6 luni, comparativ cu cazurile de control (Studiul B1971057)								
	Studiul B1971060 (subiecți imunocompromiși cu vârsta ≥ 10 ani)				Studiul B1971057 (cazuri de control istorice cu subiecți sănătoși, cu potrivire de vârstă și sex)⁽¹⁾			
	Pre-vaccinare 1		1 lună după doza 2		Pre-vaccinare 1		1 lună după doza 2	
Tulpina	N	% $\geq 1:8^{(2)}$ (ÎÎ 95%)	N	% $\geq 1:8^{(2)}$ (ÎÎ 95%)	N	% $\geq 1:8^{(2)}$ (ÎÎ 95%)	N	% $\geq 1:8^{(2)}$ (ÎÎ 95%)
A22	43	32,6 (19,1, 48,5)	44	75,0 (59,7, 86,8)	42	31,0 (17,6, 47,1)	43	95,3 (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)
Abrevieri: hSBA=testul bactericid seric cu complement uman; N=număr de participanți cu titruri hSBA valide și determinate pentru tulpina dată.								
⁽¹⁾ Cazurile de control cu subiecți sănătoși au inclus subiecți cu vârsta de la ≥ 10 până la 25 ani.								
⁽²⁾ Toate tulpinile au utilizat o valoare prag a titrului 1:8 cu excepția A22 care a fost 1:16.								

Imunogenitatea la persoane cu vârstă cuprinsă între 1 și 9 ani

Imunogenitatea Trumenba (schema 0-, 2- și 6-luni) la copii mici și copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 9 ani a fost evaluată în 2 studii de fază 2. La 1 lună după încheierea seriei de vaccinări, 81,4% până la 100% dintre subiecți obținuseră o valoare prag a titrului hSBA împotriva celor 4 tulpini meningococice primare testate (hSBA $\geq 1:16$ pentru A22; $\geq 1:8$ pentru A56, B24 și B44) comparativ cu 0,4% până la 6,5% la momentul inițial.

Datele privind persistența după încheierea seriei primare la copii cu vârsta cuprinsă între 1 și < 2 ani indică faptul că la 6 luni după încheierea seriei, 12,4%, 59,1%, 10,3%, și 40,4% dintre participanți și respectiv la 24 luni după încheierea seriei, 3,7%, 22,8%, 3,7%, și 12,5% dintre participanți menținuseră titruri hSBA $\geq 1:8$ sau 1:16 împotriva tulpinilor primare testate A22, A56, B24 și B44. Un răspuns anamnestic a fost observat atunci când acești copii au primit o doză de rapel la aproximativ 24 de luni după încheierea seriei primare, la vârsta de 3 până la 5 ani, atunci când 92,6% până la 100,0% dintre participanți au obținut titruri hSBA $\geq 1:8$ sau 1:16 împotriva celor 4 tulpini primare.

La copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 9 ani, la 6 luni după încheierea seriei de vaccinări, 32,5%, 82,4%, 15,5% și 10,4% dintre copii au menținut titruri hSBA $\geq 1:8$ sau 1:16 împotriva tulpinilor primare testate A22, A56, B24 și, respectiv, B44. Nu există date privind persistența dincolo de 6 luni sau date despre doza de rapel la această grupă de vârstă.

Vezi pct. 4.2 pentru informații despre utilizarea la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 și 9 ani.

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Trumenba la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți pentru prevenirea bolii meningococice invazive provocate de *N. meningitidis* serogrupul B (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Histidină
Polisorbat 80 (E433)
Apă pentru preparate injectabile
Pentru adsorbant, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

A nu se amesteca Trumenba în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
Seringile trebuie păstrate la frigider în poziție orizontală, pentru a minimaliza timpul de redispersare.
A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,5 ml suspensie într-o seringă preumplută (sticlă tip I) cu adaptor Luer Lok din plastic, un dop cu piston din cauciuc clorbutilic și cu un capac din cauciuc izopren brombutilic sintetic, cu o protecție rigidă din plastic pentru capac, cu sau fără ac. Capacul și pistonul din cauciuc al seringii preumplute nu sunt fabricate din cauciuc natural (latex).

Cutii cu 1, 5 și 10 seringi preumplute, cu sau fără ac.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

În timpul depozitării, în seringă preumplută care conține suspensia se pot observa un depozit alb și un supernatant limpede.

Înainte de utilizare, seringă preumplută trebuie agitată energic pentru a se asigura că se obține o suspensie omogenă de culoare albă.

A nu se utiliza vaccinul dacă nu poate fi redispersat.

Înainte de administrare vaccinul trebuie inspectat vizual pentru observarea particulelor în suspensie și a modificărilor de culoare. A nu se administra vaccinul în eventualitatea observării oricăror particule străine și/sau a modificării aspectului fizic.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24 mai 2017
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 25 aprilie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA
SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ
ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantilor substanței biologice active

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

sau

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Suedia

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;

- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Ambalaj secundar, cutie cu 1, 5 sau 10 seringi preumplute, cu sau fără ac

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Trumenba suspensie injectabilă în seringă preumplută
vaccin meningococic pentru serogrupul B (recombinant, adsorbit)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 doză (0,5 ml) conține:

Neisseria meningitidis serogrupul B fHbp subfamilia A și B fiecare câte 60 micrograme

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu, histidină, apă pentru preparate injectabile, fosfat de aluminiu și polisorbat 80 (E433).

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

1 seringă preumplută cu o doză unică (0,5 ml), cu ac
1 seringă preumplută cu o doză unică (0,5 ml), fără ac
5 seringi preumplute cu o doză unică (0,5 ml), cu ace
5 seringi preumplute cu o doză unică (0,5 ml), fără ace
10 seringi preumplute cu o doză unică (0,5 ml), cu ace
10 seringi preumplute cu o doză unică (0,5 ml), fără ace

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A se agita bine înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

Seringile trebuie păstrate la frigider în poziție orizontală, pentru a minimaliza timpul de redispersie.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Belgia

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1187/001 - 1 seringă preumplută cu o doză unică (0,5 ml), cu ac

EU/1/17/1187/002 - 1 seringă preumplută cu o doză unică (0,5 ml), fără ac

EU/1/17/1187/003 - 5 seringi preumplute cu o doză unică (0,5 ml), cu ace

EU/1/17/1187/004 - 5 seringi preumplute cu o doză unică (0,5 ml), fără ace

EU/1/17/1187/005 - 10 seringi preumplute cu o doză unică (0,5 ml), cu ace

EU/1/17/1187/006 - 10 seringi preumplute cu o doză unică (0,5 ml), fără ace

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Eticheta seringii preumplute

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Trumenba suspensie injectabilă
vaccin meningococic B
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se agita bine înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospectul: Informații pentru utilizator

Trumenba suspensie injectabilă în seringă preumplută vaccin meningococic pentru serogrupul B (recombinant, adsorbit)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să primiți acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Trumenba și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vi se administreze Trumenba
3. Cum se administrează Trumenba
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Trumenba
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Trumenba și pentru ce se utilizează

Trumenba este un vaccin pentru prevenirea bolii meningococice invazive provocate de *Neisseria meningitidis* serogrupul B, indicat pentru utilizare la persoanele cu vârsta de 10 ani și peste. *Neisseria meningitidis* este un tip de bacterie care poate provoca infecții grave, care uneori pot pune viața în pericol, cum sunt meningita (inflamație a învelișului creierului și măduvei spinării) și sepsisul (infecție a sângelui).

Vaccinul conține 2 componente importante de pe suprafața bacteriei.

Vaccinul funcționează ajutând organismul să producă anticorpi (apărarea naturală a organismului) care vă protejează pe dumneavoastră sau pe copilul dumneavoastră împotriva acestei boli.

2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vi se administreze Trumenba

Trumenba nu trebuie administrat

- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți alergici la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte de vaccinare cu Trumenba, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră:

- aveți o infecție severă cu febră mare. În această situație vaccinarea va fi amânată. Prezența unei infecții minore, cum este o răceală, nu trebuie să determine amânarea vaccinării, dar adresați-vă mai întâi medicului dumneavoastră.

- aveți o problemă de sângerare sau vă învineți ușor.
- aveți un sistem imunitar slăbit, care v-ar putea împiedica pe dumneavoastră sau pe copilul dumneavoastră să obțineți beneficiul complet în urma administrării Trumenba.
- ați avut orice fel de probleme după administrarea oricărei doze de Trumenba, cum sunt o reacție alergică sau probleme cu respirația.

Leșinul, senzația de leșin sau alte reacții legate de stres pot avea loc ca răspuns la orice procedură care implică injectarea cu ac. Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă ați avut anterior acest fel de reacție.

Trumenba împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră utilizați, ați utilizat recent sau ați putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Trumenba poate fi administrat în același timp cu oricare din următoarele componente de vaccinuri: tetanos, difterie, tuse convulsivă (pertussis), virus poliomieltic, papilomavirus și serogrupurile meningococice A, C, Y, W.

Nu a fost studiată administrarea Trumenba cu alte vaccinuri decât cele menționate mai sus.

Dacă vi se administrează mai mult de 1 vaccin în același timp este important să se utilizeze locuri de injectare diferite.

Dacă luați medicamente care vă afectează sistemul imunitar (cum sunt radioterapia, corticosteroizi sau unele tipuri de chimioterapii pentru cancer) este posibil să nu obțineți beneficiile complete ale Trumenba.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de administrarea Trumenba. Totuși, dacă aveți risc de infecție meningococică, medicul dumneavoastră poate recomanda administrarea Trumenba.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Trumenba nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Cu toate acestea, unele dintre reacțiile adverse menționate la pct. 4 „Reacții adverse posibile” vă pot afecta temporar. Dacă acest lucru are loc, așteptați până când reacțiile dispar, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Trumenba conține polisorbato 80

Acest vaccin conține 0,018 mg de polisorbato 80 per doză. Polisorbati pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți sau copilul dumneavoastră are orice fel de alergii cunoscute.

Trumenba conține sodiu

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică „practic nu conține sodiu”.

3. Cum se administrează Trumenba

Trumenba vă va fi administrat dumneavoastră sau copilului dumneavoastră de către un medic, farmacist sau o asistentă medicală. Se va injecta în mușchiul din partea superioară a brațului.

Este important să urmați instrucțiunile medicului, farmacistului sau asistentei medicale, astfel încât dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să finalizați ciclul de injectări.

Persoane cu vârsta de 10 ani și peste

- Dumneavoastră sau copilului dumneavoastră vi se vor administra 2 injecții de vaccin, a doua injecție administrându-se la 6 luni după prima injecție;
sau
- Dumneavoastră sau copilului dumneavoastră vi se vor face 2 injecții de vaccin administrate la cel puțin 1 lună distanță și o a treia injecție la cel puțin 4 luni după a doua injecție.
- Dumneavoastră sau copilului dumneavoastră vi se poate administra o doză de rapel.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Atunci când Trumenba vă este administrat dumneavoastră sau copilului dumneavoastră, pot apărea următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Roșeață, umflare și durere la locul de injectare
- Durere de cap
- Diaree
- Greață
- Durere de mușchi
- Durere de articulații
- Frisoane
- Oboseală

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Vărsături
- Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Reacții alergice

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Trumenba

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Seringile trebuie păstrate la frigider în poziție orizontală, pentru a minimaliza timpul de redispersie.

A nu se congela.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Trumenba

O doză (0,5 ml) conține:

Substanțe active:

Neisseria meningitidis serogrup B subfamilia fHbp A^{1,2,3} 60 micrograme

Neisseria meningitidis serogrup B subfamilia fHbp B^{1,2,3} 60 micrograme

¹ fHbp (proteina de legare a factorului H) recombinantă lipidată

² Produsă în celule *Escherichia coli* prin tehnologia ADN recombinant

³ Adsorbită pe fosfat de aluminiu (0,25 miligrame de aluminiu pe doză)

Alte componente:

Clorură de sodiu (vezi pct. 2 **Trumenba conține sodiu**), histidină, apă pentru preparate injectabile și polisorbate 80 (E433, vezi pct. 2 **Trumenba conține polisorbate 80**).

Cum arată Trumenba și conținutul ambalajului

Trumenba este o suspensie injectabilă de culoare albă, furnizată într-o seringă preumplută.

Cutii cu 1, 5 și 10 seringi preumplute, cu sau fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

Fabricanții responsabili pentru eliberarea seriei:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 201 100

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
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Nederland

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

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

<----->

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

În timpul păstrării, se pot observa un depozit alb și un supernatant limpede.

Înainte de administrare, vaccinul trebuie inspectat vizual pentru observarea particulelor în suspensie și a modificărilor de culoare. În eventualitatea observării oricăror particule străine și/sau a modificării aspectului fizic, nu administrați vaccinul.

Agitați bine înainte de administrare pentru a obține o suspensie omogenă de culoare albă.

Trumenba este numai pentru administrare intramusculară. A nu se administra intravascular sau subcutanat.

Trumenba nu trebuie amestecat cu niciun alt vaccin în aceeași seringă.

Atunci când se administrează în același timp cu alte vaccinuri, Trumenba trebuie administrat în locuri de injectare diferite.

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.