

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trumenba szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

Meningococcus B csoportú vakcina (rekombináns, adszorbeált)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 adag (0,5 ml) tartalma:

60 mikrogramm *Neisseria meningitidis* B szerocsoport, A fHbp-alcsaládba tartozó proteint^{1,2,3}tartalmaz adagonként.

60 mikrogramm *Neisseria meningitidis* B szerocsoport, B fHbp-alcsaládba tartozó proteint^{1,2,3}tartalmaz adagonként.

¹ Rekombináns lipidált fHbp (H-faktor-kötő protein)

² *Escherichia coli* sejtekben, rekombináns DNS-technológiával előállítva

³ Alumínium-foszfátra adszorbeálva (adagonként 0,25 milligramm alumínium)

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció.

Fehér, folyékony szuszpenzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Trumenba 10 éves és annál idősebb személyek aktív immunizálására javallott a B szerocsoportú *Neisseria meningitidis* által okozott invazív meningococcus betegség megelőzésére.

A specifikus B szerocsoportú törzsek elleni immunválaszra vonatkozó információkért lásd az 5.1 pontot.

Az oltást a hivatalos ajánlások szerint kell végezni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Alapimmunizálás

2 adag esetén: 2 adag (egyenként 0,5 ml-es) beadása 6 hónap eltéréssel (lásd 5.1 pont).

3 adag esetén: 2 adag (egyenként 0,5 ml-es) beadása legalább 1 hónap eltéréssel, amelyet egy harmadik adag követ, a második adag után legalább 4 hónappal (lásd 5.1 pont).

Emlékeztető adag

Emlékeztető oltás adása megfontolandó minden adagolási rend alkalmazása után olyan személyeknél, akiknél folyamatosan fennáll az invazív meningococcus-megbetegedés fokozott kockázata (lásd 5.1 pont).

Egyéb gyermekpopulációk

A Trumenba biztonságosságát és hatásosságát 10 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az 1–9 éves gyermekek esetén jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8 és 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat az adatok korlátozottsága miatt.

Az alkalmazás módja

Kizárólag intramuscularis injekcióként alkalmazható. A beadás javasolt helye a felkar deltaizma.

A vakcina alkalmazás előtti kezelésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Nem áll rendelkezésre adat a Trumenba egyéb meningococcus B csoportú vakcinával történő felcserélhetőségéről az oltási sor befejezéséhez.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia arra az esetre, ha az oltás kapcsán anaphylaxiás esemény lép fel.

Mint minden, injekció formájában adható vakcina esetében, a Trumenba alkalmazásával összefüggésben is előfordulhat ájulás (eszméletvesztés), ezért a megfelelő eszközöknek rendelkezésre kell állniuk az ájulás okozta sérülések elkerülése érdekében.

Az oltást el kell halasztani olyan személyeknél, akik súlyos, akut lázas megbetegedésben szenvednek. Azonban egy fennálló enyhe fertőzés, például megfázás miatt nem kell az oltást elhalasztani.

Nem szabad intravénásan, intradermalisan vagy subcutan beadni.

A Trumenba nem adható olyan személyeknek, akiknek thrombocytopeniája vagy valamilyen véralvadási zavara van, amelynél az intramuscularis injekció ellenjavallt, kivéve, ha a lehetséges előny egyértelműen felülmúlja a beadás miatti kockázatot.

Familiáris komplementhiánnyal rendelkező személyek, (például C5- vagy C3-hiány), valamint a terminális komplementaktivációt gátló (pl. ekulizumab-) kezelésben részesülő személyek esetében nagyobb a kockázata a B szerocsoportú *Neisseria meningitidis* által okozott invazív fertőzésnek, még abban az esetben is, ha kialakulnak a Trumenbával végzett vakcinációt követően az antitestek.

Mint minden vakcina esetében, a Trumenba-val végzett oltás sem nyújt védelmet minden beoltott személy esetén.

Klinikai vizsgálatok korlátai

A Trumenba legyengült immunrendszerű személyeknél történő alkalmazásával kapcsolatban nincsenek adatok. Az immunkomprimált személyek, beleértve az immunszuppresszív kezelésben részesülőket, csökkent immunválaszt adhatnak a Trumenba-ra.

A Trumenba alkalmazására vonatkozóan korlátozottan állnak rendelkezésre adatok 40–65 éves személyek esetében, és nem állnak rendelkezésre adatok 65 évesnél idősebb személyek esetében.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként. Az alacsony sótartalmú étrendet követő személyek tájékoztathatók arról, hogy a készítmény gyakorlatilag nátriummentes.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Trumenba az alábbi vakcinákkal alkalmazható együtt: tetanusz toxoid, csökkentett antigéntartalmú diphtheria toxoid, acellularis pertussis és inaktivált poliovírus vakcina (Tdap-IPV), kvadrivalens humán papillomavírus vakcina (HPV4), meningococcus A, C, W, Y szerocsoportú konjugált vakcina (MenACWY) és tetanusz toxoid, csökkentett antigéntartalmú diphtheria toxoid, acellularis pertussis vakcina, adszorbeált (Tdap).

Ha egyéb vakcinákkal egyidejűleg adják be, akkor a Trumenba-t egy másik injekciós helyen kell alkalmazni.

A vakcinát tilos ugyanabba a fecskendőben más vakcinákkal összeszívni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Trumenba terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. A terhes nőknél fennálló lehetséges kockázat nem ismert. Azonban nem kell elhalasztani az oltást, ha egyértelműen fennáll a meningococcus-fertőzés kockázata.

Nőstény nyulakon végzett reprodukciós vizsgálatok nem szolgáltattak bizonyítékot a nőstények termékenysége Trumenba hatására bekövetkező csökkenésére vagy magzatkárosodásra.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a Trumenba kiválasztódik-e az anyatejbe. A Trumenba-t csak akkor szabad szoptatás alatt alkalmazni, ha a lehetséges előnyök felülmúlják a lehetséges kockázatokat.

Termékenység

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a termékenység tekintetében nőstény állatoknál (lásd 5.3 pont).

A Trumenba-t nem értékelték a férfi fertilitás csökkenésével összefüggésben.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Trumenba nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8 pont részben említett egyes hatások ideiglenesen befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A bemutatott biztonságossági profil körülbelül 17 000, olyan vizsgálati alany (1 éves és idősebb) elemzése alapján készült, akiket a lezárult klinikai vizsgálatok során legalább 1 adag Trumenba-val oltottak.

A több mint 16 000, 10 éves és annál idősebb vizsgálati alany körében a leggyakoribb mellékhatások a fejfájás, hasmenés, hányinger, izomfájdalom, ízületi fájdalom, kimerültség, hidegrázás és az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom, duzzanat és bőrpír voltak.

Az emlékeztető oltások során előforduló mellékhatások a 301, 15–23 éves vizsgálati alanynál hasonlóak voltak a körülbelül 4 évvel azelőtti Trumenba alapimmunizálás során tapasztalt mellékhatásokkal.

A mellékhatások felsorolása

A 10 éves és annál idősebb alanyokkal végzett klinikai vizsgálatokban jelentett mellékhatások a gyakoriságuk és súlyosságuk csökkenő sorrendjében, az alábbi gyakorisági kategóriák szerint kerülnek megadásra:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)

Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nem ismert: allergiás reakciók*

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: hasmenés, hányinger

Gyakori: hányás

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: izomfájdalom (myalgia), ízületi fájdalom (arthralgia)

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: hidegrázás, kimerültség, pirosság (erythema), duzzanat (induratio) és fájdalom a beadás helyén

Gyakori: ≥ 38 °C-os láz (pyrexia)

* A forgalomba hozatalt követően jelentették. Mivel ez a reakció spontán jelentésekből származik, a gyakorisága nem határozható meg, azaz nem ismertnek tekinthető.

Egy 220, 1-től < 2 éves kor közötti kisgyermekkel végzett vizsgálat során a következő nagyon gyakori ($\geq 1/10$) mellékhatások fordultak elő: álmoság, ingerlékenység (nyűgösség), étvágyvesztés vagy -csökkenés, láz és az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom, duzzanat és bőrpír.

Egy 294, 2–9 éves gyermekkel végzett vizsgálat során a következő nagyon gyakori ($\geq 1/10$) mellékhatások fordultak elő: fejfájás, hasmenés, hányás, izomfájdalom, ízületi fájdalom, láz, kimerültség és az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom, duzzanat és bőrpír.

A klinikai vizsgálatokban a láz ($\geq 38^\circ\text{C}$) előfordulási gyakorisága az alanyok életkorának csökkenésével párhuzamosan emelkedett. Az 1-től < 2 éves kor közötti alanyok 37,3%-ánál, a 2–9 éves alanyok 24,5%-ánál, a 10–18 éves alanyok 9,8%-ánál, és a 18–25 éves alanyok 4,4%-ánál jelentettek lázat. Az oltást követően a láz jelentkezése kiszámítható mintát követett: 2–4 napon belül kezdődött, 1 napig tartott és enyhe vagy közepes súlyosságú volt. A láz gyakorisága és súlyossága a következő Trumenba-oltások alkalmával általában alacsonyabb volt.

Az emlékeztető oltás után előforduló mellékhatások a 147, 3–5 éves vizsgálati alanynál hasonlóak voltak a körülbelül 2 évvel azt megelőző Trumenba alapimmunizálási sorozat során tapasztalt mellékhatásokkal.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A túlادagolásra vonatkozó tapasztalat korlátozott. Túlادagolás esetén az életfunkciók monitorozása és az esetleges tünetek kezelése javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vakcinák; ATC kód: J07AH09

Hatásmechanizmus

A Trumenba 2 rekombináns lipidált H-faktor-kötő fehérje (fHbp) variánsból áll. Az fHbp megtalálható a meningococcus baktériumok felszínén, és segíti azt, hogy a baktérium elkerülje a szervezet immunválaszát. Az fHbp variánsok két immunológiailag különböző alcsaládba tartoznak, A és B alcsalád, és Európában a B szerocsoportú törzsek 96%-a expresszálja felszínén valamelyik alcsaládba tartozó fHbp variánst.

A Trumenba-val végzett immunizálás, amelyben megtalálható az A és a B alcsalád egy-egy fHbp variánsa, serkenti az olyan baktériumellenes antitestek termelődését, amelyek felismerik a meningococcusok által expresszált fHbp-t. A meningococcus antigén felszíni kifejeződés (Meningococcal Antigen Surface Expression, MEASURE) elnevezésű vizsgálatot úgy tervezték meg, hogy az fHbp felszíni kifejeződési szintje arányos legyen a meningococcus B szerocsoportú törzsek elpusztításával a humán komplement alkalmazásával végzett szérumbaktericid vizsgálatokban (hSBA). Egy vizsgálatban több mint 2150, különböző invazív B szerocsoportú meningococcus izolátumot gyűjtöttek 2000 és 2014 között, 7 európai országban, az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában, és azt találták, hogy a B szerocsoportú meningococcus izolátumok több mint 91 %-a elegendő mennyiségű fHbp-t fejezett ki ahhoz, hogy fogékony legyen a vakcinaindukált antitestek általi baktericid hatásra.

Klinikai hatásosság

A Trumenba hatásosságát nem értékelték klinikai vizsgálatokban. A vakcina hatásosságára 4 meningococcus B szerocsoportú tesztörzsre adott szérumbaktericid antitestválasz kiváltásának kimutatásával következtettek (lásd Immunogenitás pont). A négy tesztörzs kifejezi a két alcsalád (A és B) fHbp variánsait, és együttesen reprezentálják az invazív betegséget okozó B szerocsoportba tartozó meningococcus törzseket.

Immunogenitás

Az invazív meningococcus betegség elleni védelem a baktérium felszíni antigénjei ellen termelt szérumbaktericid antitestek révén jön létre. A baktericid antitestek a humán komplementtel összehangoltan működve pusztítják el a meningococcusokat. Ezt a folyamatot a meningococcus B szerocsoport esetében *in vitro* a hSBA vizsgálatokban mérték. $A \geq 1 : 4$ hSBA-titert tekintették védő hatásúnak a meningococcus betegséggel szemben. A Trumenba immunogenitási analízisében konzervatívabb hSBA-titer küszöbértéket, $\geq 1 : 8$ vagy $1 : 16$ értéket alkalmaztak, a hSBA törzstől függően.

A vakcina általi lefedettséget négy elsődleges reprezentatív meningococcus B szerocsoportú tesztörzsen vizsgálták, két expresszálo A fHbp alcsalád (A22-es és A56-os variánsok), valamint két expresszálo B fHbp alcsaládon (B24-es és B44-es variánsok).

A vakcina általi kimutatott lefedettség alátámasztásához és további kiterjesztéséhez további 10 meningococcus B szerocsoportú tesztörzset használtak; hat közülük az A alcsaládú fHbp-t expresszálja (A06, A07, A12, A15, A19 és A29 variánsok), négy pedig a B alcsaládú fHbp-t expresszálja (B03, B09, B15 és B16 variánsok) a felszínén.

Immunogenitás 10 éves és idősebb alanyok esetén

A Trumenba ebben a részben ismertetett immunogenitásának értékelése II. fázisú és III. fázisú klinikai vizsgálatok eredményeit tartalmazza:

- A kétadagos oltási sort követően (0 és 6 hónap) 10 és 25 év közötti alanyoknál az Egyesült Államokban és Európában (B1971057-es vizsgálat);
- A háromadagos oltási sort követően (0, 2 és 6 hónap) 10 és 25 év közötti alanyoknál világszerte (B1971009-es és B1971016-os vizsgálat); és
- A kétadagos (0 és 6 hónap) és háromadagos (0, 1-2 és 6 hónap) oltási sort követően 11 és 18 év közötti alanyoknál Európában (B1971012-es vizsgálat).

A B1971057-es vizsgálat egy III. fázisú, randomizált, aktív kontrollal, a megfigyelő által nem ismert kezeléssel végzett, multicentrikus vizsgálat, amelyben a 10–25 éves résztvevők Trumenba-t kaptak a 0. és 6. hónapban (az első adagot MenACWY-CRM készítménnyel együtt adva) vagy egy vizsgálati, pentavalens meningococcus vakcinát kaptak a 0. és 6. hónapban. Trumenba-t összesen 1057 alany, vizsgálati kontrollt pedig összesen 543 alany kapott. Az elsődleges tesztörzsek hSBA-titereit az 1. táblázat tartalmazza. A 2. táblázatban láthatók a további 10 tesztörzsre vonatkozó hSBA-titerek, amelyek alátámasztják és kiterjesztik a vakcina 4 reprezentatív elsődleges törzsszel kimutatott lefedettségét.

1. táblázat: hSBA-titerek Trumenba-t az elsődleges törzsek ellen a 0. és 6. hónap adagolási rendben kapó 10–25 éves vizsgálati alanyok között a 2. adag után 1 hónappal (B1971057-es vizsgálat)									
	≥ 4-szeres emelkedés ⁽¹⁾		Titer ≥ 1 : 8 ⁽²⁾		GMT ⁽³⁾	Összesített ⁽⁴⁾			
	N	% (95%-os CI)	N	% (95%-os CI)	GMT (95%-os CI)	1. vakcináció előtt		2. oltás után	
Törzs	N	% (95%-os CI)	N	% (95%-os CI)	GMT (95%-os CI)	N	% (95%-os CI)	N	% (95%-os CI)
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)				

Rövidítések: GMT = titer mértani középértéke; hSBA = humán komplement alkalmazásával végzett szérumbaktericid vizsgálat.

⁽¹⁾ A ≥ 4-szeres emelkedés definiálása a következőképpen történt: (i) Azoknál a vizsgálati alanyoknál, akiknél a kiindulási hSBA-titer < 1 : 4, a ≥ 1 : 16 hSBA-titer. (ii) Azoknál a vizsgálati alanyoknál, akiknél a kiindulási hSBA-titer ≥ 1 : 4, az 1:8 vagy 16 határérték négyszerese vagy a kiindulási hSBA-titer négyszerese közül a nagyobbik érték.

⁽²⁾ Mindegyik törzs esetében a határérték az 1 : 8 titer volt, kivéve az A22-es törzset, ahol ez 1 : 16 volt.

⁽³⁾ A GMT-hez tartozó N megegyezik az előző, ≥ 1 : 8 vagy 16 titer oszlopban szereplővel.

⁽⁴⁾ ≥ 1 : 8 vagy 16 összesített hSBA-titerrel rendelkező vizsgálati alanyok aránya mind a négy elsődleges törzs esetében.

2. táblázat: hSBA-titerek Trumenba-t az elsődleges törzsek ellen a 0. és 6. hónap adagolási rendben kapó 10–25 éves vizsgálati alanyok között 1 hónappal a 2. adag beadását követően (B1971057-es vizsgálat)			
	N	% titer ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾	95% CI
A06	159	89,3	83,4; 93,6
A07	157	96,8	92,7; 99,0
A12	157	83,4	76,7; 88,9
A15	165	89,1	83,3; 93,4
A19	167	90,4	84,9; 94,4
A29	166	95,2	90,7; 97,9
B03	164	74,4	67,0; 80,9
B09	166	71,1	63,6; 77,8
B15	167	85,0	78,7; 90,1
B16	164	77,4	70,3; 83,6

Rövidítések: hSBA = humán komplement alkalmazásával végzett szérumbaktericid vizsgálat.

⁽¹⁾ Mindegyik törzs esetében a határérték az 1 : 8 titer volt, kivéve az A06-os, A12-es és A19-es törzseket, ahol ez 1 : 16 volt.

A B1971009-es vizsgálat egy III. fázisú, randomizált, aktív kontrollal, a megfigyelő által nem ismert kezeléssel végzett, multicentrikus vizsgálat volt, amelyben a 10-18 éves résztvevők a Trumenba 3 gyártási tételének egyikét vagy az aktív kontroll hepatitis A vírus (HAV) elleni vakcinát/fiziológiás sóoldatot (kontroll) kaptak. Összesen 2693 vizsgálati alany kapott legalább 1 adag Trumenba-t, és 897 kapott legalább 1 adag HAV vakcinát/fiziológiás sóoldatot. A vizsgálat a 0-2-6-hónapos oltási sor szerint alkalmazott Trumenba 3 gyártási tételének biztonságosságát, tolerálhatóságát,

immunogenitását, valamint a gyárthatóságot alátámasztó bizonyítékokat értékelte. Az 1. gyártási tételnél és a kontrollnál az elsődleges tesztörzsekkel szembeni – 3. adag után megfigyelt – hSBA-titerek a 3. táblázat mutatja be. A 2. és a 3. gyártási tétel adatai nem kerülnek bemutatásra, mert csak 2 reprezentatív törzset értékelték. A 2. és a 3. gyártási tételnél hasonló eredményeket figyeltek meg, mint az 1. gyártási tételnél.

A B1971016-os vizsgálat egy III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő által ismeretlen kezeléssel végzett, multicentrikus vizsgálat volt, amelyben a 18-25 éves résztvevőket 3 : 1 arányban osztották be a 0. 2. és 6. hónapban Trumenba-t vagy a 0. 2. és 6. hónapban fiziológiás sóoldatot kapó csoportokba. Összesen 2471 vizsgálati alany kapott Trumenba-t és 822 kapott fiziológiás sóoldatot. Az elsődleges tesztörzsekkel szembeni – 3. adag után megfigyelt – hSBA-titerek a 3. táblázat mutatja be.

3. táblázat: Az elsődleges törzsek 10–25 éves vizsgálati alanyok körében mért hSBA-titerei, a 0-2-6-hónapos oltási rend szerint kapott Trumenba vagy kontroll készítmény 3. adagja után 1 hónappal (B1971009-es és B1971016-os vizsgálat)									
		B1971009-es vizsgálat (10-18 évesek)				B1971016-os vizsgálat (18-25 évesek)			
		Trumenba		HAV/fiziológiás sóoldat		Trumenba		Fiziológiás sóoldat	
Törzs		N	% vagy GMT (95%-os CI)	N	% vagy GMT (95%-os CI)	N	% vagy GMT (95%-os CI)	N	% vagy GMT (95%-os CI)
A22	≥ 4-szeres emelkedés⁽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-szeres emelkedés⁽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-szeres emelkedés⁽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-szeres emelkedés⁽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)

3. táblázat: Az elsődleges törzsek 10–25 éves vizsgálati alanyok körében mért hSBA-titerei, a 0-2-6-hónapos oltási rend szerint kapott Trumenba vagy kontroll készítmény 3. adagja után 1 hónappal (B1971009-es és B1971016-os vizsgálat)								
	B1971009-es vizsgálat (10-18 évesek)				B1971016-os vizsgálat (18-25 évesek)			
	Trumenba		HAV/fiziológiás sóoldat		Trumenba		Fiziológiás sóoldat	
Törzs	N	% vagy GMT (95%-os CI)	N	% vagy GMT (95%-os CI)	N	% vagy GMT (95%-os CI)	N	% vagy GMT (95%-os CI)
Összesített⁽²⁾								
1. vakcináció előtt	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)
3. adag beadása után	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)
Rövidítések: GMT = titer mértani középértéke; hSBA = humán komplement alkalmazásával végzett szérumbaktericid vizsgálat; HAV = hepatitis A vírus elleni vakcina.								
⁽¹⁾ A ≥ 4-szeres emelkedés definiálása a következőképpen történt: (i) Azoknál a vizsgálati alanyoknál, akiknél a kiindulási hSBA-titer < 1 : 4, a ≥ 1 : 16 hSBA-titer. (ii) Azoknál a vizsgálati alanyoknál, akiknél a kiindulási hSBA-titer ≥ 1 : 4, az 1 : 8 / 16 határérték négyszerese vagy a kiindulási hSBA-titer négyszerese közül a nagyobbik érték.								
⁽²⁾ ≥ 1 : 8 vagy 16 összesített hSBA-titerrel rendelkező vizsgálati alanyok aránya mind a négy elsődleges törzs esetében.								

A B1971009-es és a B1971016-os vizsgálatban a 0. 2. és 6. hónap adagolási rendben beadott 3 adag Trumenba után meghatározták az $\geq 1 : 8$ (A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16 variánsok) vagy $1 : 16$ (A06, A12, A19 variánsok) hSBA-titert elérő alanyok arányát a 10 további tesztörzs esetében. A két vizsgálatban a vizsgálati alanyok többsége – a 6 A fHbp alcsaládba tartozó törzs esetében az alanyok 71,3–99,3%-a, a 4 B fHbp alcsaládba tartozó törzs esetében pedig az alanyok 77,0–98,2%-a – $\geq 1 : 8$ vagy 16 hSBA-titert ért el, ami összhangban van a 4 elsődleges tesztörzs esetében megfigyelt eredménnyel.

A B1971012-es vizsgálatban, amely egy 11–18 éves vizsgálati alanyok körében Európában zajló II. fázisú vizsgálat volt, két 3 adagos (0-1-6-hónapos, valamint 0-2-6-hónapos) oltási sorozat, valamint egy 2 adagos (0-6-hónapos) oltási sorozat befejezését követően határozták meg a hSBA-titereket a 4 elsődleges tesztörzs esetében. 1 hónappal a harmadik adagot követően mindkét 3 adagos oltási sorozat esetében hasonlóan markáns és kiterjedt immunválaszokat figyeltek meg; $\geq 1 : 8$ -as vagy 16-os hSBA-titert ért el az alanyok 86,1–99,4%-a, az alanyok 74,6–94,2%-ánál pedig a hSBA-titer 4-szeres emelkedést mutatott. Egy hónappal a 2 adagos (0-6-hónapos) oltási sorozat befejezése után $\geq 1 : 8$ -as vagy 16-os hSBA-titert ért el az alanyok 77,5–98,4%-a, az alanyok 65,5–90,4%-ánál pedig a hSBA-titer 4-szeres emelkedést mutatott.

A B1971033-as vizsgálat egy nyílt, követéses vizsgálat volt olyan vizsgálati alanyok részvételével, akiket korábban beválasztottak egy elsődleges vizsgálatba, többek között a B1971012-es vizsgálatba. A vizsgálati alanyok több mint 4 évig jártak vizitekre, ahol szérummintákat vettek, és a Trumenba egy adagos emlékeztető oltását kapták körülbelül 4 évvel az után, hogy a 2 vagy 3 adagos Trumenba alapimmunizálási oltási sorozatot megkapták. Az elsődleges B1971012-es vizsgálat 1. csoportjából (0. 1. és 6. hónap), 2. csoportjából (0. 2. és 6. hónap) és 3. csoportjánál (0. és 6. hónap) bevont alanyok hSBA-titereit 4 évvel az elsődleges sorozat és 26 hónappal az emlékeztető oltás beadása után a 4. táblázat mutatja be. Az emlékeztető oltásra adott választ figyeltek meg a hSBA mérése alapján 1 hónappal az emlékeztető beadása után, melyet körülbelül 4 évvel az elsődleges 2 (3. csoport) vagy 3 adagos (1. és 2. csoport) Trumenba-sorozat beadása után kaptak.

4. táblázat: Azon 11–18 éves vizsgálati alanyok körében mért hSBA-titerek, akik a Trumenba-t 0-1-6-hónapos, 0-2-6-hónapos vagy 0-6-hónapos oltási rend szerint kapták, majd az alapimmunizálás befejezését követően 4 évvel emlékeztető oltást kaptak (B1971033-as vizsgálat)

Törzs	Időpont	A B1971012-es elsődleges vizsgálat vakcinacsoportjai (a randomizálás szerint)									
		0., 1. és 6. hónap			0., 2. és 6. hónap			0. és 6. hónap			
		N	% $\geq 1 : 8^{(1)}$ (95%-os CI)	GMT (95%-os CI)	N	% $\geq 1 : 8^{(1)}$ (95%-os CI)	GMT (95%-os CI)	N	% $\geq 1 : 8^{(1)}$ (95%-os CI)	GMT (95%-os CI)	
A22	Alapimmunizálás után	1. hónap	59	89,8 (79,2; 96,2)	53,0 (40,4; 69,6)	57	91,2 (80,7; 97,1)	59,5 (45,5; 77,8)	61	98,4 (91,2, 100,0)	55,8 (46,2; 67,4)
		12. hónap	99	41,4 (31,6; 51,8)	14,9 (12,6; 17,7)	111	45,0 (35,6; 54,8)	15,8 (13,4; 18,6)	113	36,3 (27,4, 45,9)	15,6 (13,0; 18,8)
		48. hónap	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)
	Emlékeztető oltás után	1. hónap	59	100,0 (93,9; 100,0)	126,5 (102,7; 155,8)	58	100,0 (93,8; 100,0)	176,7 (137,8; 226,7)	60	96,7 (88,5, 99,6)	142,0 (102,9; 196,1)
		12. hónap	58	74,1 (61,0; 84,7)	33,6 (24,5; 46,1)	54	77,8 (64,4; 88,0)	44,1 (31,2; 62,4)	60	80,0 (67,7, 89,2)	31,6 (23,5; 42,5)
		26. hónap	0	NÉ ⁽²⁾	NÉ ⁽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	Alapimmunizálás után	1. hónap	58	100,0 (93,8; 100,0)	158,7 (121,5; 207,3)	57	98,2 (90,6; 100,0)	191,2 (145,8; 250,8)	62	98,4 (91,3, 100,0)	143,1 (109,6; 187,0)
		12. hónap	98	73,5 (63,6; 81,9)	25,7 (19,4; 34,0)	109	76,1 (67,0; 83,8)	27,3 (21,0; 35,4)	106	60,4 (50,4, 69,7)	18,5 (13,8; 24,7)
		48. hónap	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)
	Emlékeztető oltás után	1. hónap	57	100,0 (93,7; 100,0)	359,8 (278,7; 464,7)	56	100,0 (93,6; 100,0)	414,8 (298,8; 575,9)	62	98,4 (91,3, 100,0)	313,1 (221,3; 442,8)
		12. hónap	55	90,9 (80,0; 97,0)	47,3 (34,3; 65,3)	55	89,1 (77,8; 95,9)	64,0 (42,6; 96,2)	59	81,4 (69,1, 90,3)	41,0 (26,7; 62,7)
		26. hónap	0	NÉ ⁽²⁾	NÉ ⁽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	Alapimmunizálás után	1. hónap	59	88,1 (77,1; 95,1)	25,6 (19,7; 33,3)	58	91,4 (81,0; 97,1)	30,5 (23,8; 39,1)	60	85,0 (73,4, 92,9)	29,2 (21,5; 39,6)
		12. hónap	98	40,8 (31,0; 51,2)	9,7 (7,5; 12,4)	108	49,1 (39,3; 58,9)	11,5 (9,0; 14,6)	103	36,9 (27,6, 47,0)	8,4 (6,7; 10,6)
		48. hónap	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)
	Emlékeztető oltás után	1. hónap	58	100,0 (93,8; 100,0)	94,9 (74,6; 120,9)	57	100,0 (93,7; 100,0)	101,6 (83,1; 124,2)	62	96,8 (88,8, 99,6)	79,1 (60,6; 103,5)
		12. hónap	58	65,5 (51,9; 77,5)	21,1 (14,2; 31,3)	54	74,1 (60,3; 85,0)	25,7 (17,7; 37,5)	62	77,4 (65,0, 87,1)	22,4 (16,4; 30,5)
		26. hónap	0	NÉ ⁽²⁾	NÉ ⁽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	Alapimmunizálás	1. hónap	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)

4. táblázat: Azon 11–18 éves vizsgálati alanyok körében mért hSBA-titerek, akik a Trumenba-t 0-1-6-hónapos, 0-2-6-hónapos vagy 0-6-hónapos oltási rend szerint kapták, majd az alapimmunizálás befejezését követően 4 évvel emlékeztető oltást kaptak (B1971033-as vizsgálat)

Törzs	Időpont	A B1971012-es elsődleges vizsgálat vakcinacsoportjai (a randomizálás szerint)								
		0., 1. és 6. hónap			0., 2. és 6. hónap			0. és 6. hónap		
		N	% $\geq 1 : 8^{(1)}$ (95%-os CI)	GMT (95%-os CI)	N	% $\geq 1 : 8^{(1)}$ (95%-os CI)	GMT (95%-os CI)	N	% $\geq 1 : 8^{(1)}$ (95%-os CI)	GMT (95%-os CI)
Emlékeztető oltás után	12. hónap	100	24,0 (16,0; 33,6)	6,4 (5,2; 7,8)	111	22,5 (15,1; 31,4)	6,0 (5,1; 7,2)	115	16,5 (10,3; 24,6)	5,6 (4,8; 6,5)
	48. hónap	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)
	1. hónap	59	100,0 (93,9; 100,0)	137,3 (100,3; 188,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	135,9 (108,0; 171,0)	61	93,4 (84,1; 98,2)	74,2 (51,6; 106,8)
	12. hónap	56	75,0 (61,6; 85,6)	23,2 (16,2; 33,2)	53	81,1 (68,0; 90,6)	24,3 (17,8; 33,3)	61	59,0 (45,7; 71,4)	13,3 (9,7; 18,3)
	26. hónap	0	NÉ ⁽²⁾	NÉ ⁽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)
	Összesített⁽³⁾									
Alapimmunizálás után	1. hónap	57	80,7 (68,1; 90,0)	NÉ	55	87,3 (75,5; 94,7)	NÉ	57	77,2 (64,2; 87,3)	NÉ
	12. hónap	55	10,9 (4,1; 22,2)	NÉ	51	13,7 (5,7; 26,3)	NÉ	49	20,4 (10,2; 34,3)	NÉ
	48. hónap	51	19,6 (9,8; 33,1)	NÉ	53	30,2 (18,3; 44,3)	NÉ	61	9,8 (3,7; 20,2)	NÉ
Emlékeztető oltás után	1. hónap	56	100 (93,6; 100,0)	NÉ	55	100,0 (93,5; 100,0)	NÉ	59	91,5 (81,3; 97,2)	NÉ
	12. hónap	53	52,8 (38,6; 66,7)	NÉ	48	64,6 (49,5; 77,8)	NÉ	57	61,4 (47,6; 74,0)	NÉ
	26. hónap	0	NÉ ⁽²⁾	NÉ	27	48,1 (28,7; 68,1)	NÉ	36	44,4 (27,9; 61,9)	NÉ

Rövidítések: hSBA = humán komplement alkalmazásával végzett szérumbaktericid vizsgálat; NÉ = nem értékelték; GMT = titer mértani középértéke.

⁽¹⁾ Mindegyik törzs esetében a határérték az 1 : 8 titer volt, kivéve az A22-es törzset, ahol ez 1 : 16 volt.

⁽²⁾ Az alanyokat nem követték az emlékeztető adag után 12 hónapon túl.

⁽³⁾ $\geq 1 : 8$ vagy 16 összesített hSBA-titerrel rendelkező vizsgálati alanyok aránya mind a négy elsődleges törzs esetében.

A szérummintákat minden időpont esetében ugyanabban a szerológiai kampányban elemezték egyszerre, kivéve az alapimmunizálás utolsó adagja utáni 12. havi időpont mintáit, amelynek eredményei a köztes elemzésből származnak.

Immunogenitás 1–9 éves személyek esetén

A Trumenba immunogenitását (0-2-6-hónapos oltási rend szerinti alkalmazásnál) 1–9 éves kisgyermek és gyermekek esetén két II. fázisú vizsgálatban értékelték. Az oltási sor beadását követően 1 hónappal a kiinduláskori 0,4–6,5%-os válaszarányhoz képest az alanyok 81,4–100%-a érte el a meghatározott hSBA-titer-határértéket a 4 elsődleges meningococcus tesztörzs ellen (hSBA $\geq 1 : 16$ az A22; $\geq 1 : 8$ az A56, B24 és B44 esetében).

Az 1 – <2 éves korú kisgyermek alapimmunizálásának befejezését követően a perzisztens adatok azt mutatják, hogy 6 hónappal a sorozat beadását követően 12,4%-uknál maradt fenn $\geq 1:8$ vagy 1:16 hSBA-titer az A22-es, 59,1%-uknál az A56-os, 10,3%-uknál a B24-es és 40,4%-uknál a B44-es elsődleges tesztörzsekkel szemben, 24 hónappal a sorozat beadását követően pedig ez az arány az előbbi sorrendnek megfelelően 3,7%, 22,8%, 3,7% és 12,5% volt. Amikor ezek a gyerekek 3–5 éves korukban, körülbelül 24 hónappal az alapimmunizálást követően emlékeztető adagot kaptak, anamnesticus választ figyeltek meg; 92,6% – 100,0%-uk $\geq 1:8$ vagy 1:16 hSBA-titert ért el a 4 elsődleges törzssel szemben.

2–9 éves gyermekek esetén az oltási sor beadását követően 6 hónappal a résztvevők 32,5%, 82,4%, 15,5% és 10,4%-ánál maradt fenn az elsődleges tesztörzsekkel szembeni $\geq 1:8$ vagy 1:16 hSBA-titer az A22, A56, B24 és B44 elsődleges tesztörzsekkel szemben. Ebben a korcsoportban nem áll rendelkezésre 6 hónappal későbbi perzisztens adat vagy az emlékeztető adagra vonatkozó adat.

Az 1–9 éves gyermekek esetén történő használatával kapcsolatos információkat lásd a 4.2 pontban.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Trumenba vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a B szerocsoportú *N. meningitidis* által okozott invazív meningococcus megbetegedés megelőzésével kapcsolatban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású adag toxicitási és reprodukcióra- és fejlődésre gyakorolt toxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6 GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid

Hisztidin

Poliszorbát 80 (E433)

Injekcióhoz való víz

Az adszorbensre vonatkozó információkat lásd a 2. pontban.

6.2 Inkompatibilitások

A Trumenba nem keverhető egyéb vakcinákkal vagy gyógyszerekkel azonos fecskendőben.

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A fecskendőket a hűtőszekrényben elfektetve kell tárolni, hogy az újraszuszpendálás ideje minimális

legyen.
Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,5 ml szuszpenzió előretöltött fecskendőben (I-es típusú üveg), műanyag Luer Lok adapterrel, klórbutil gumi dugattyúval és szintetikus izoprén brómbutil gumi hegyvédő kupak, merev műanyag kupakborítással, tűvel vagy tű nélkül. Az előretöltött fecskendő hegyvédőjének és a gumi dugattyújának gyártásához nem használtak természetes latexgumit.

1, 5 és 10 előretöltött fecskendőt tartalmazó kiszerelés tűvel vagy tű nélkül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Tárolás közben fehér üledék és tiszta felülülő jelenhet meg a szuszpenziót tartalmazó előretöltött fecskendőben.

Használat előtt az előretöltött fecskendőt alaposan fel kell rázni, hogy fehér, homogén szuszpenziót kapjon.

Ne adja be a vakcinát, ha az nem szuszpendálható.

Alkalmazás előtt a vakcinát meg kell nézni, hogy nincs-e benne szemcsés anyag, illetve nem színeződött-e el. Ha bármilyen idegen szemcsés anyagot és/vagy a fizikai megjelenés változását észleli, ne adja be a vakcinát.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. május 24.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. április 25.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu> érhető el.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

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

vagy

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Svédország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1, 5 és 10 előretöltött fecskendő tartalmazó külső kartondoboz tüllel vagy tű nélkül

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trumenba szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
meningococcus B szerocsoportú vakcina (rekombináns, adszorbeált)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 adag (0,5 ml) tartalma:

Neisseria meningitidis B szerocsoport fHbp A és B alcsalád egyenként 60 mikrogramm

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, hisztidin, injekcióhoz való víz, alumínium-foszfát és poliszorbát 80 (E433).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszenziós injekció

1 egyadagos (0,5 ml) előretöltött fecskendő tüllel

1 egyadagos (0,5 ml) előretöltött fecskendő tű nélkül

5 egyadagos (0,5 ml) előretöltött fecskendő tűkkel

5 egyadagos (0,5 ml) előretöltött fecskendő tűk nélkül

10 egyadagos (0,5 ml) előretöltött fecskendő tűkkel

10 egyadagos (0,5 ml) előretöltött fecskendő tűk nélkül

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazás.

Használat előtt felrázandó.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

A fecskendőket a hűtőszekrényben elfektetve kell tárolni, hogy az újraszuszpendálás ideje minimális legyen.

Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1187/001 – 1 egyadagos előretöltött fecskendő tüllel
EU/1/17/1187/002 – 1 egyadagos előretöltött fecskendő tű nélkül
EU/1/17/1187/003 – 5 egyadagos előretöltött fecskendő tűkkel
EU/1/17/1187/004 – 5 egyadagos előretöltött fecskendő tűk nélkül
EU/1/17/1187/005 – 10 egyadagos előretöltött fecskendő tűkkel
EU/1/17/1187/006 – 10 egyadagos előretöltött fecskendő tűk nélkül

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Előretöltött fecskendő címkéje

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Trumenba szuszpenziós injekció
meningococcus B vakcina
IM

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt felrázandó.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 adag (0,5 ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Trumenba szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben meningococcus B szerocsoportú vakcina (rekombináns, adszorbeált)

Mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja ezt az oltást, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön vagy gyermeke számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a vakcinát az orvos kizárólag Önnek vagy gyermekének írta fel.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Trumenba és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Trumenba beadása előtt
3. Hogyan kell a Trumenba-t beadni?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Trumenba-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Trumenba és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Trumenba a *Neisseria meningitidis* B szerocsoportja által okozott invazív meningokokkusz okozta betegség megelőzésére szolgáló oltóanyag, a 10 éves és idősebb személyek oltására. Ez egy olyan baktériumtípus, ami súlyos, időnként életveszélyes fertőzést, agyhártyagyulladást (az agyat és a gerincvelőt körbevevő hártya fertőzését, úgynevezett meningitist) és vérmérgezést (szepszist) okozhat.

Az oltóanyag 2 fontos összetevőt tartalmaz, amelyek a baktériumok felszínéről származnak.

Az oltóanyag segít a szervezetnek ellenanyagokat termelni (ezek a szervezet természetes védelmét végzik), amelyek megvédik Önt vagy gyermekét ettől a betegségtől.

2. Tudnivalók a Trumenba beadása előtt

A Trumenba nem adható be

- ha Ön vagy gyermeke allergiás a hatóanyagra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Trumenba beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha Ön vagy gyermeke:

- magas lázzal járó súlyos fertőzésben szenved. Ebben az esetben az oltást el fogják halasztani. Egy fennálló enyhe fertőzés, például megfázás miatt nem kell az oltást elhalasztani, de előtte beszéljen kezelőorvosával.
- véralvadási zavara van vagy könnyen alakul ki véraláfutás Önnél.

- immunrendszere legyengült, ami meggátolhatja, hogy Önnél vagy gyermekénél a Trumenba minden kedvező hatása kialakulhasson.
- bármilyen problémát tapasztal a Trumenba bármelyik adagjának a beadása után, például allergiás reakciót vagy légzési problémákat.

Ájulásérzés vagy más stressz okozta reakciók következhetnek be túvel beadott injekció hatására. Tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha korábban már tapasztalt ilyen reakciót.

Egyéb gyógyszerek és a Trumenba

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert az Ön vagy gyermeke által jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről, illetve a nemrégiben kapott egyéb oltásokról.

A Trumenba beadható azonos időben az alábbi oltóanyag-összetevőkkel: tetanusz, diftéria, szamárköhögés (pertusszis), poliovírus, papillomavírus és A, C, W és Y szerocsoportú meningokokkusz.

A Trumenba fent említett vakcinákon kívüli, egyéb oltóanyagokkal együtt történő beadását nem vizsgálták.

Ha egyszerre több oltást kap, akkor nagyon fontos, hogy azokat különböző helyekre adják be.

Ha az immunrendszerét befolyásoló gyógyszert szed (például sugárkezelést, erős gyulladáscsökkentő szereket, úgynevezett kortikoszteroidokat vagy bizonyos típusú daganatellenes gyógyszeres kezelést kap), akkor nem biztos, hogy a Trumenba előnyös hatása teljes mértékben kialakul.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a Trumenba beadása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától. Kezelőorvosa ekkor is tanácsolhatja azt, hogy kapja meg a Trumenba-t, ha fennáll Önnél a meningokokkusz okozta betegség kockázata.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Trumenba nem vagy kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Azonban a 4. pont „Lehetséges mellékhatások” részben említett egyes hatások ideiglenes befolyásolhatják az Ön állapotát. Ha ez bekövetkezik, várjon a hatás elmúlásáig, mielőtt gépjárművet vezet vagy gépeket kezel.

A Trumenba nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer adagonként kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell a Trumenba-t beadni?

A Trumenba-t Önnek vagy gyermekének a kezelőorvos, a gyógyszerész vagy a gondozást végző egészségügyi szakember adja be. A felkar izmába, injekciószerűen adják be.

Fontos, hogy betartsa a kezelőorvos, a gyógyszerész vagy a gondozást végző egészségügyi szakember utasításait, hogy Ön vagy gyermeke a teljes oltási sorozatot megkapja.

10 éves és idősebb személyek

- Ön vagy gyermeke két injekcióban fogja az oltást kapni, a másodikat az első injekció után 6 hónappal;
vagy

- Ön vagy gyermeke 2 oltást fog kapni legalább 1 hónap különbséggel, és egy harmadik injekciót a második injekció után legalább 4 hónappal.
- Ön vagy gyermeke emlékeztető oltást is kaphat.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden oltóanyag, így ez az oltóanyag is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Amikor a Trumenba-t beadják Önnek vagy gyermekének, az alábbi mellékhatások jelentkezhetnek:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 embert érinthet):

- Bőrpír, duzzanat és fájdalom a beadás helyén
- Fejfájás
- Hasmenés
- Hányinger
- Izomfájdalom
- Ízületi fájdalom
- Hidegrázás
- Kimerültség

Gyakori (10-ből 1 embert érinthet):

- Hányás
- 38 °C-os vagy magasabb láz
-

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Allergiás reakciók

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Trumenba-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A fecskendőket a hűtőszekrényben elfektetve kell tárolni, hogy az újraszuszpendálás ideje minimális legyen.

Nem fagyasztható!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Trumenba?

Egy adag (0,5 ml) tartalma:

Hatóanyagok:

Neisseria meningitidis B csoport, A fHbp-alcsalád^{1,2,3} 60 mikrogramm

Neisseria meningitidis B csoport, B fHbp-alcsalád^{1,2,3} 60 mikrogramm

¹ Rekombináns lipidált fHbp (H-faktor-kötő protein)

² *Escherichia coli* sejtekben, rekombináns DNS-technológiával előállítva

³ Alumínium-foszfátra adszorbeálva (adagonként 0,25 milligramm alumínium)

Egyéb összetevők:

Nátrium-klorid (lásd 2. pont **A Trumenba nátriumot** tartalmaz), hisztidin, injekcióhoz való víz, alumínium-foszfát és poliszorbát 80 (E433).

Milyen a Trumenba külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Trumenba fehér színű szuszpenziós injekció, amely előretöltött fecskendőben kapható.

1, 5 és 10 előretöltött fecskendőt tartalmazó kiszerezés tűvel vagy tű nélkül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:	A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó:
Pfizer Europe MA EEIG	Pfizer Manufacturing Belgium NV
Boulevard de la Plaine 17	Rijksweg 12
1050 Bruxelles	2870 Puurs-Sint-Amans
Belgium	Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 filial
Tel.: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

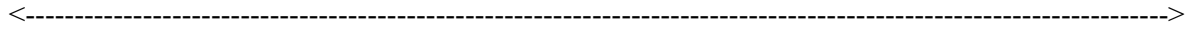
Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.



Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Tárolás közben fehér üledék és tiszta felülúszó jelenhet meg.

Alkalmazás előtt a vakcinát meg kell nézni, hogy nincs-e benne szemcsés anyag, illetve nem színeződött-e el. Ha bármilyen idegen szemcsés anyagot és/vagy a fizikai megjelenés változását észleli, ne adja be a vakcinát.

Használat előtt alaposan fel kell rázni, hogy homogén szuszpenzió alakuljon ki.

A Trumenba kizárólag intramuscularisan adható be. Nem szabad intravénásan vagy subcutan beadni.

Tilos a Trumenba összekeverése egyéb vakcinákkal ugyanabban a fecskendőben.

Ha egy időben alkalmazzák más vakcinákkal, a Trumenba-t külön helyre kell beadni.

Bármilyen fel nem használt oltóanyag, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.